

# Lezione di Oftalmologia del 27/2/2014 (1)

---

*Sbobinatatore: Butturini Caterina. Revisore: Lorenzetti Leonardo.*

*Argomento: Congiuntiviti, Uveiti.*

*Professore: .*

**Clinica orl, odontostomatologia e chirurgia maxillo-facciale, oftalmologia (2013/2014)**

**Lezione di Oftalmologia del 27/02/2014**

Professoressa Roberta Morbio

Sbobinatore: Caterina Butturini

Revisore: Leonardo Lorenzetti

*La professoressa inizia la lezione precisando che questo anno, rispetto agli anni precedenti, si cercherà di fare una trattazione più organica e approfondita degli argomenti di questa materia. In generale ogni anno si cerca di cambiare un po' la modalità di trattamento dei vari punti del programma.*

*Sottolinea inoltre quanto sia importante studiare non solo sugli appunti, ma anche sul libro consigliato (NdR: **Azzolini C, Carta F, Marchini G, Menchini U "Clinica dell'apparato visivo"- Elsevier-2010**), in quanto le 16 ore di lezione frontale permettono di trasmettere solamente le informazioni minime ed essenziali. Tendenzialmente quello che si chiede all'esame è un approfondimento sui testi degli argomenti trattati a lezione.*

*Le slide non verranno fornite.*

*Il professore (Marchini?) farà quattro lezioni, la dottoressa -?? oltre alla lezione di oggi sulle patologie dell'uvea e della congiuntiva- ne terrà un'altra sulla neurooftalmologia, il dottor Pedrotti tratterà cornea e cristallino e il dottor Casati tratterà le retinopatie su base vascolare.*

## **I TRE STRUMENTI PIU' USATI IN OFTALMOLOGIA**

Essendo il vostro primo approccio con l'oculistica, ho pensato di mettervi una foto che riguarda i tre strumenti principali che noi utilizziamo e dei quali sentirete parlare nel corso di queste lezioni. (NdR: mostra una foto con una lampada a fessura, un tonometro di Goldmann e un oftalmoscopio indiretto).

**Lampada a fessura:**

È un sistema che prevede dei mezzi diottrici che ci permettono di analizzare e di vedere ingrandito l'occhio. In particolare possiamo analizzare l'occhio in tutte le sue strutture visibili, (cioè il segmento anteriore o comunque la parte visibile ad occhio nudo), ma anche di guardare dentro l'occhio, dopo aver dilatato la pupilla con farmaci midriatici.

Quest'ultimo aspetto è fondamentale in oftalmologia: vi sono patologie che riguardano la retina, quindi la parte interna dell'occhio. Inoltre l'occhio è lo specchio della nostra salute fisica: molte malattie generiche dell'organismo hanno manifestazioni a carico dell'occhio, il quale molto spesso è anzi la loro prima sede di manifestazione. Infine è importante vedere la retina non solo per le patologie tipiche retiniche, ma anche perché i vasi retinici sono gli unici vasi del corpo che noi possiamo vedere e quindi analizzandoli riusciamo a valutare la situazione vascolare in un soggetto, oltre che la condizione generale.

**Tonometro di Goldman:** ci serve per misurare la pressione intraoculare, che è indipendente da quella arteriosa e il cui aumento è causa del **glaucoma**.

Il glaucoma è tra le principali cause di cecità nei paesi industrializzati e non è un tumore dell'occhio, ma un'otticopatia cronico-progressiva legata per lo più all'aumento della pressione intraoculare, che gli anglosassoni chiamano "il ladro silenzioso della vista", perché è una malattia assolutamente asintomatica, di cui il soggetto si accorge solamente quando la malattia è in fase avanzata e ha già "mangiato" una parte del nostro campo visivo, cioè dello spazio percepito. Questo aumento della pressione dell'occhio comporta infatti un danno delle terminazioni nervose retiniche che vanno a formare il nervo ottico, ossia quella struttura che porta i segnali visivi alla corteccia cerebrale occipitale.

**Oftalmoscopia indiretta:** ci permette, insieme ad una lente biconvessa, di vedere all'interno dell'occhio. Essendo l'occhio una camera scura, dobbiamo prima dilatarlo e poi utilizzare una luce molto forte e delle lenti di ingrandimento per vedere la retina, i vasi retinici e il nervo ottico.

Questi sono gli strumenti base che noi utilizziamo, poi in realtà ce ne sono tanti altri:

- ecografie dell'occhio;
- fluorangiografia, che analizza la vascolarizzazione della retina e quindi patologie retiniche;
- esami per lo studio delle fibre nervose, quindi per la testa (?) del nervo ottico, sono per lo più dei laser. Oggi ci sono anche gli OCT (*NdR: tomografia ottica a radiazione coerente*), cioè un oftalmoscopia confocale che utilizza una luce laser che penetra dentro la retina: con l'oftalmoscopia indiretta se ne analizza solo la superficie, ma i vari strati retinici non sono visibili ad occhio nudo; con questi sistemi di nuova generazione invece si può analizzare strato per strato i vari tessuti oculari. Molte patologie originano infatti all'interno di questi tessuti, ad esempio la degenerazione maculare senile, che è purtroppo molto frequente tra la popolazione anziana;
- esame del Campo Visivo, cioè dello spazio percepito, test diagnostico fondamentale per alcune patologie come il glaucoma e altre patologie neurologiche di cui vi parlerò nella lezione di neurooftalmologia.

Questi sono solo gli strumenti di base e di cui sentirete prevalentemente parlare, ma ne esistono tantissimi altri e molto complessi.

## LA CONGIUNTIVA

*NdR: Mostra un'immagine, in cui si vedono tre tipi di occhi rossi, ma con rossore differente e chiede quale differenza ci sia tra di loro. Rispettivamente si tratta di un'emorragia sotto-congiuntivale, di una congiuntivite con secrezione e di un'uveite anteriore (in cui l'iperemia è prevalentemente peri-cheratica, ossia attorno alla parte colorata dell'occhio).*

Le cause di occhio rosso sono tantissime, ma una delle più frequenti è l'**emorragia sotto-congiuntivale**, che di solito per noi non ha alcuna importanza (a meno che non sia associata ad un trauma, condizione che ci costringe a vedere tutto l'occhio) e che è legato per lo più a sbalzi di pressione arteriosa sistemica, quindi a ipertensione non ben compensata dalla terapia o ancora non diagnosticata, quando sta ancora iniziando. Però può essere legata anche ad una fragilità capillare, per cui basta un semplice strofinamento dell'occhio per causarla, oppure può essere anche, ma molto più raramente, indice di malattie ematologiche della coagulazione, leucemie o linfomi, di cui la rottura dei capillari può essere una manifestazione. Non si può fare nulla per riassorbire il sangue sotto-congiuntivale, ma semplicemente si rassicura e tranquillizza il paziente sul fatto che l'emorragia passerà da sola, come quando c'è un ematoma sulla cute. È solo impressionante da vedere perché da un'iniziale macchia rossa si espande per gravità interessando molto spesso tutta la parte esposta del nostro bulbo.

Le altre due invece sono condizioni ben più serie, di cui vi parlerò oggi.

Un piccolo ripasso: **che cos'è la congiuntiva?** (*NdR: mostra un'immagine in cui la congiuntiva è segnata in rosso e la cornea in azzurro*)

È una membrana mucosa che riveste la parte esterna del nostro occhio, quindi il bulbo oculare, e la parte interna delle palpebre. È costituita da tre strati: dalla superficie alla profondità abbiamo uno strato epiteliale, uno strato adenoide ed uno strato profondo fibroso. Quindi la congiuntiva aderisce alla parte interna delle palpebre (**congiuntiva tarsale**), poi fa una piega a livello dell'osso (**congiuntiva dei fornici**) per riflettersi infine sul bulbo oculare nella sua parte esterna, bianca e visibile (**congiuntiva bulbare**), rispetto a cui non è perfettamente adesa, ma tende a distanziarsi (è libera, appoggiata, può essere mossa con un cotton fioc) e torna ad aderire saldamente invece a livello della cornea, dove l'epitelio congiuntivale si continua poi in quello corneale (la cornea è una membrana trasparente che ricopre la parte colorata o iride del nostro occhio).

La congiuntiva tarsale è formata da due strati di cellule epiteliali cilindriche, ai fornici diventano più strati cellulari e a livello del bulbo l'epitelio cambia per diventare pavimentoso. Invece in tutta la congiuntiva sono abbondantemente presenti cellule caliciformi mucipare.

La congiuntiva è un tessuto estremamente vascolarizzato, tant'è vero che reagisce agli stimoli con due modalità: vasodilatazione (rossore) ed edema (perdita di liquido dai vasi che si infiltra negli spazi). È invece povera di terminazioni nervose: per cui una **congiuntivite non fa male**, le patologie della congiuntiva infatti non causano dolore, ma fastidio che è legato all'edema e alla chemosi, cioè al rigonfiamento del tessuto congiuntivale, per cui c'è una sensazione di corpo estraneo. Il dolore dell'occhio fa parte di altre patologie, come ad esempio le uveiti. L'opposto della congiuntiva è quanto accade nella cornea: una membrana trasparente che ricopre l'iride, per nulla vascolarizzata e molto innervata, quindi qualsiasi processo interessi la cornea, darà come sintomo principale il dolore, proprio perché ricca di nervi.

La vascolarizzazione della congiuntiva è di due tipi e questo spiega il perché dei due tipi di manifestazioni patologiche: nelle congiuntiviti (quindi condizioni di flogosi) tutto l'occhio generalmente è rosso, mentre nelle uveiti solo la parte intorno alla cornea. Infatti la congiuntiva tarsale, dei fornici e la maggior parte di quella bulbare sono irrorate dai vasi delle arterie

congiuntivali posteriori, quindi di un circolo; la congiuntiva peri-cheratica ha un circolo suo a parte, che deriva dalle arterie congiuntivali anteriori e che quindi nelle uveiti danno l'iperemia peri-cheratica.

La parte esterna del nostro occhio poi è ricoperta da un liquido, il film lacrimale, che è fondamentale: viene prodotto dalle ghiandole lacrimali principali, che sono una per occhio e i cui dotti sboccano a livello del fornice superiore, ma ci sono tante altre ghiandole nel nostro apparato che producono tale liquido. Esso è un fondamentale lubrificante del nostro occhio, senza il quale, ogni volta che ammicchiamo, la congiuntiva tarsale andrebbe a sfregare su quella bulbare e sulla cornea. Proprio questo processo, in una serie di patologie in cui non vi è una sufficiente produzione di lacrime, provoca delle importanti lesioni corneali e congiuntivali, delle discontinuità dell'epitelio, che non solo provocano grande dolore e rossore, ma sono anche la via d'ingresso di molte infezioni per l'occhio.

Uno schema sulla diagnosi differenziale delle **cause di occhio rosso**:

- allergiche;
- infettive;
- su base autoimmunitaria: molto spesso l'occhio è la prima sede di manifestazione di malattie autoimmuni; in malattie come l'artite reumatoide, il LES etc la secchezza oculare è spesso il primo sintomo, che precede anche di due o tre anni le altre manifestazioni autoimmuni;
- cause non specifiche: sindrome dell'occhio secco, molto frequente nella popolazione anziana; presenza di corpi estranei, quando entra qualche cosa nell'occhio; congiuntiviti esogene, legate a creme, sostanze chimiche di varia natura che entrano a contatto con l'occhio.

## **LE CONGIUNTIVITI:**

Oggi vi parlerò solo di questo tipo di patologia, ma voglio che vi rendiate conto che la congiuntiva è anche sede di tumori e di altre patologie legate all'esposizione, come lo pterigio o la pinguècola, tutte cose che comunque sono molto più rare da vedere e che esulano dalla vostro interesse. Di congiuntiviti invece capiterà a tutti di vederne.

Questa è una **classificazione anatomico-clinica**:

- Congiuntiviti secernenti o essudative, che in base al tipo di essudazione si dividono a loro volta in catarrali, purulente e pseudomembranose.
- Congiuntiviti iperplastiche o produttive, in cui la secrezione è poca o nulla ed è diversa da quella che troviamo nelle secernenti. Sono caratterizzate dalla riposta del tessuto linfatico della congiuntiva.
- Congiuntiviti miste: per fortuna più rare, sono presenti entrambe le condizioni, di secrezione ed iperplasia tissutale, con la prevalenza dell'uno o dell'altro a seconda della causa che le determina. La causa più importante è la congiuntivite da inclusi è quella da Chlamydia.

È importante che vi ricordiate che queste forme hanno sintomi e manifestazioni diverse, quindi per noi è importante capire in quale delle tre forme ci si trova per poi stabilire la terapia.

### **Congiuntiviti secernenti o essudative:**

Sono le forme in assoluto più frequenti. Tutti avrete avuto nel corso della vostra vita, soprattutto da piccoli, una congiuntivite secernente. Sono per lo più acute, quasi sempre passano da sole, anche non facendo nulla. La terapia viene comunque data per accelerare la guarigione e per evitare i rarissimi casi di cronicizzazione.

I segni tipici sono l'intenso rossore dell'occhio, che interessa tutta la congiuntiva bulbare, e la secrezione, che può essere più o meno abbondante, in alcune situazioni può essere tale che il paziente non riesce nemmeno ad aprire le palpebre, ma dobbiamo aprirle noi con forza. Queste congiuntiviti si distinguono in **forme catarrali, purulente/muco-purulente e forme pseudomembranose**.

Le cause sono di varia natura: per la stragrande maggioranza ovviamente sono batteriche, ma possono esservene tante altre forme. L'occhio secco o un corpo estraneo portano a grattare la congiuntiva e fanno entrare i batteri, a volta anche i saprofiti che abbiamo nell'occhio.

In base poi al decorso si distinguono in **acute, subacute e croniche**; le croniche sono veramente rare per fortuna, anche perché la gente oggi si reca presto al Pronto Soccorso e quindi la congiuntivite viene trattata immediatamente.

Segni: l'iperemia e la secrezione, che all'inizio è liquida e sierosa, poi diventa muco-purulenta, quindi biancastra o bianco-giallastra; talvolta (e per fortuna sempre più raramente), in chi non la tratta, l'infiltrazione può riguardare anche la cornea portando ad ulcere corneali, con perforazione del bulbo.

La sintomatologia: l'occhio è bruttissimo ed impressionante da vedere nella maggior parte dei casi, ma i sintomi sono per lo più bruciore e senso di corpo estraneo, con un po' di lacrimazione. Non c'è dolore, proprio perché la congiuntiva è scarsamente innervata.

Sono più frequenti in età infantile e questo è logico: i bambini toccano tutto e poi si strofinano gli occhi, giocano con la sabbia, con la terra, con tutto il possibile...

Passano con i colliri antibiotici: noi usiamo principalmente aminoglicosidi o fluorochinoloni, richiedendo dalle 2 alle 4 somministrazioni giornaliere, di solito per 6-7 giorni. La maggior parte delle congiuntiviti passerebbero da sole, ma con la terapia antibiotica si accelera il processo; molto spesso si danno anche colliri con sostituti lacrimali o antiinfiammatori per ridurre la sintomatologia.

Qui ho portato due esempi di forme particolari di congiuntiviti (*NdR: mostra delle foto*):

- La prima è la **congiuntivite di Koch-Weeks** che è epidemica in Europa ed è caratterizzata da secrezione abbondante, ma soprattutto da emorragiole della congiuntiva sia tarsale che bulbare, si vedono tipo delle petecchie a livello congiuntivale. È sempre una forma acuta, bilaterale ed è molto contagiosa. Se non trattata frequentemente si complica con delle ulcere corneali (*NdR: mostra un'immagine*). Questo impone la necessità di intervenire bruscamente con varie associazioni di antibiotici per evitare che la cornea perfori e l'occhio si afflosci.

- Un'altra forma è la **congiuntivite subacuta di Morax-Axenfeld**, dovuta ad un diplobacillo, che dà delle congiuntiviti molto strane e molto spesso difficili da diagnosticare. Qui ho messo l'immagine di una forma ben evidente per farvela capire, ma a volte si vede solo un leggero rossore all'angolo dell'occhio, prevalentemente sulla linea orizzontale, nella parte esposta dell'occhio, all'angolo esterno, o all'angolo interno, e come vedete c'è un lieve rossore. Tende, proprio perché misconosciuta dal medico e dal paziente, a cronicizzare. Per tutta la vita quindi causerà rossore degli occhi e fastidi da congiuntivite.

Le forme **purulente** sono quelle più brutte da vedere: c'è un'abbondante secrezione biancastra dell'occhio, che viene fuori e "appiccica" l'occhio ed è molto fastidioso.

Le cause più frequenti sono il gonococco e la chlamydia; c'è una forma **neonatale** e una dell'**adulto** in entrambi i casi. La forma nell'adulto però fa parte di forme miste: ci sono infatti sia fenomeni secernenti che fenomeni produttivi, con comparsa di follicoli e noduli; nel neonato, la chlamydia dà semplicemente una forma purulenta, perché la sua congiuntiva ha un tessuto linfatico ancora immaturo e non sviluppato e per questo non ci sono quadri produttivi (altrimenti avrebbe le stesse manifestazioni dell'adulto).

Diventa importante la diagnosi differenziale pertanto tra la forma da gonococco e la forma da chlamydia, le cui manifestazioni sono quasi identiche (un po' più brutta quella da gonococco). Quindi la diagnosi differenziale la facciamo essenzialmente tenendo conto del periodo di incubazione:

- la forma da gonococco si manifesta nei primi 5 giorni dalla nascita,
- la forma da chlamydia invece è successiva alla settimana dalla nascita.

Queste congiuntiviti purulente hanno in genere un'incubazione breve, ma ciò che le caratterizza è l'occhio molto rosso e chemotico, con congiuntiva e palpebre gonfie, anche queste molto rosse, unite ad abbondante secrezione. In più spesso c'è coinvolgimento dei linfonodi preauricolari e sottomandibolari, quindi sono molto evidenti.

La forma del neonato gonococcica si contrae da madre infetta durante il parto; la forma dell'adulto invece è un'auto-infezione di un paziente con uretrite o vaginite.

*(NdR: mostra un'immagine di congiuntivite gonococcica del neonato con secrezione molto abbondante. Sono brutte da vedere, ma si risolvono con la terapia antibiotica senza alcun problema.)*

Forme particolari sono le **congiuntiviti pseudomembranose**, così chiamate perché sono caratterizzate dalla formazione di membrane che si attaccano alla congiuntiva tarsale e che sono difficili da togliere, cosa che va fatta per forza (altrimenti continuano a riformarsi) e che le fa sanguinare, essendo adese. Queste forme sono frequenti nei bambini in corso di difterite, accompagnata dalla sintomatologia generica di questa malattia. Questi bambini sono costretti quindi a venire da noi ogni giorno e noi dobbiamo andare con le pinzette a rovesciare con difficoltà le palpebre e a staccare queste membrane. Altrimenti l'evoluzione è verso la formazione di un tessuto fibroso che chiude definitivamente l'occhio.

**Congiuntiviti produttive o iperplastiche:**

In queste forme, la congiuntiva reagisce in maniera differente.

- Sono caratterizzate infatti dalla comparsa di **follicoli**, soprattutto sulla congiuntiva tarsale, che sono delle piccole rilevatezze tondeggianti e bianco-giallastre, che somigliano alla capocchia di uno spillo e che sono legate ad un'ipertrofia localizzata del tessuto linfatico della congiuntiva, ossia lo strato intermedio. I noduli sono vascolarizzati in periferia, cioè sono circondati da vasi dilatati in periferia, quindi sulla cupola di questi follicoli non ci sono vasi e questo ci permette di differenziarli dalle
- **papille**, che sono più grosse e con una forma molto spesso poligonale, in cui il rossore è anche sulla cupola della papilla). Poi ci sono due varianti:
- i **noduli**, che sono molto più grandi dei follicoli, avascolari e rilevati, per un accumulo sub-epiteliali di linfociti, che vanno poi incontro a colliquazione e cicatrizzazione e sono tipici di una forma particolare di cheratocongiuntivite, ossia il tracoma, che era endemico fino agli anni '60-'70 soprattutto nelle isole, Sicilia e Sardegna, ed era legato per lo più alle scarse condizioni igieniche;
- le **flittenule**, che si osservano e sono tipiche dei bambini e si presentano come dei nodolini rilevati sulla congiuntiva bulbare e in prossimità della cornea. Anche queste sono un accumulo di cellule linfoidi.

Le **congiuntiviti follicolari** vengono anche in questo caso suddivise in **acute e croniche**.

Qui vedete le cause: soprattutto le forme acute, le forme più frequenti, da Chlamydia e da adenovirus; l'herpes di solito dà più delle cheratiti o meglio cheratocongiuntiviti, con manifestazioni soprattutto a carico della cornea, la congiuntiva in quel caso è soprattutto di accompagnamento. Le follicolari acute sono molto frequenti e il sintomo tipico è la lacrimazione. La maggior parte sono queste:

- la **febbre faringo-congiuntivite**, in cui c'è faringite e congiuntivite ed è dovuta ai sottotipi di adenovirus 3, 5 e 7;
- la **cheratocongiuntivite epidemica** da adenovirus 8, che dà delle epidemie "bestiali", durante le quali ci arrivano intere famiglie e sono quelle tipiche congiuntiviti che uno prende in piscina, nelle palestre o comunque nelle comunità e che durano anche anni, perché non c'è una terapia specifica.

Le forme acute da adenovirus sono caratterizzate da un'iperemia, che però non è tipica o forte come nelle forme batteriche, l'occhio è sempre bagnato e il paziente dice che continua a scendere la lacrima. C'è sempre l'adenopatia preauricolare oppure, nella forma da adenovirus 8, ci sono degli infiltrati corneali, tant'è vero che si parla in quei casi di cheratocongiuntivite.

La terapia, come vi dicevo, è sintomatica: lacrime artificiali, antinfiammatori e a volte per sfiammare terapia cortisonica per alcuni giorni e poi terapia antibiotica (non perché agisca sul virus, ma perché questi virus- provocando lesioni corneali o congiuntiva- vanno a favorire la sovrainfezione batterica).

*NdR: mostra l'immagine di una tipica congiuntivite virale da adenovirus: la congiuntiva tarsale è rossa, ma non particolarmente gonfia, vedete qua e là qualche emorragiola e qualche nodolino; quello che la caratterizza sono gli infiltrati sub-epiteliali del virus, cosiddetti **nummuli**, che sono molto fastidiosi e che sono causa della fotofobia tipica di questi pazienti (cioè fastidio alla luce), della lacrimazione intensa e della riduzione della vista.*

Queste forme sono **altamente contagiose**, per cui il paziente che se la prende deve stare isolato, non avere contatti fisici con gli altri, non toccare con le mani, avere asciugamani propri e tutto a parte, addirittura evitare di stringere le mani agli altri nel periodo in cui è consapevole di essere infetto, proprio perché è veramente molto contagioso. Qualche anno fa qui a Verona c'è stata

un'epidemia: venivano tutti, dal bambino al nonno, addirittura intere scuole, era un pellegrinaggio continuo.

La forma **fittenulare** è tipica dei bambini dell'età infantile: la fittenula è come un nodulo a livello della congiuntiva bulbare con accumulo di materiale linfatico, con una ricca vascolarizzazione attorno. Si dà del cortisone topico per sfiammare.

## FORME ALLERGICHE

**Forme improduttive** sono poi tutte le **forme allergiche** che si manifestano con l'ipertrofia del tessuto linfatico e che possono andare dai follicoli fino a vere e proprie papille.

Ci sono diverse forme di congiuntivite allergica: ci sono forme stagionali o perenni legate agli allergeni, in cui si ha un'ipersensibilità immediata con liberazione di IgE, associate al 70% ad asma e soprattutto a rinite allergica. Le cause sono pollini, peluches, animali (gatto, cane). Adesso sono in forte aumento le forme perenni, perché c'è stata l'importazione di nuove piante tropicali, per cui ci sono soggetti che hanno queste congiuntiviti che durano tutto l'anno.

*NdR mostra l'immagine di una congiuntivite allergica da polline: l'occhio è meno brutto di sicuro di una congiuntivite batterica, con un aspetto traslucido e una lacrimazione molto intensa.*

Il sintomo principale è il prurito, il fastidio alla luce, la lacrimazione abbondante e molto spesso le palpebre gonfie, tanto che il paziente fa fatica anche a tenerle aperte.

Delle congiuntiviti allergiche bisogna conoscere la causa e, se possibile, ci si vaccina, ma molto spesso non lo si fa. Si dà cortisone in collirio per una settimana al massimo e dei colliri sintomatici per alleviare i disturbi.

Una forma particolare è la **cheratocongiuntivite primaverile**: tipica dei bambini, si manifesta appunto in primavera, estate e inizio autunno; è sempre bilaterale, non si sa esattamente a che cosa sia dovuta l'allergia, ci sono degli allergeni, ma si ipotizza che intervengano fattori ormonali e ambientali, tipo la lunghezza d'onda della luce, ma non si sa bene. Capita sempre in queste stagioni, scompare nell'età adulta, di solito con l'adolescenza. C'è prurito, blefarospasmo (=contrazione delle palpebre, una reazione innescata per reagire a stimoli esterni), spesso si formano delle pseudomembrane e quello che le caratterizza è un'ipertrofia della congiuntiva tarsale, tipicamente della palpebra superiore, assumendo talvolta un tipico aspetto ad acciottolato romano, per cui il bambino chiudendo le palpebre gratta la cornea e da lì subentra cheratite con tutta una serie di altri problemi, oltre ovviamente al fastidio immenso che danno queste congiuntiviti. Nei pazienti di colore, negli Africani, non abbiamo tanto l'ipertrofia delle papille, quanto più la comparsa di noduli pericheratici di Trantas.

*NdR: mostra una classica ipertrofia papillare della congiuntiva tarsale, da quadri modesti fino a papille grosse che grattano molto la cornea. Le papille sono molto più evidenti rispetto ai noduli: sono belle grandi e sono tutte vascolarizzate, anche la parte superiore è rossa, che se analizzata con la lampada a fessura a forte ingrandimento fa vedere il vasellino che spunta.*

Esistono poi le **forme atopiche** che danno delle gravi cheratocongiuntiviti nei bambini, al di sotto dei 5 anni e negli adulti tra i 20 e i 50 anni, anche queste sono spesso associate a rinite e ad asma. Le manifestazioni sono le stesse, ma qui le papille sono soprattutto nella palpebra/fornice inferiore e questo ci permette di fare diagnosi differenziale con la forma primaverile nei bambini.

Le **congiuntiviti giganto-papillari** sono tipiche dei portatori di lenti a contatto o di protesi: ad esempio quando enucleiamo gli occhi e mettiamo anche la protesi, la palpebra rimane in sede e lo

sfregamento su di questa induce tali congiuntiviti, in cui le papille tarsali sono veramente giganti, con ipertrofia abbondante.

## CONGIUNTIVITI MISTE:

Sono prevalentemente da **Chlamydia**, di cui ci sono tre specie (trachomatis, psittaci, pneumoniae), ma principalmente sono causate da Chlamydia trachomatis, di cui a loro volta ci sono tre tipiche manifestazioni: la congiuntivite da inclusi nell'adulto, la forma neonatale e il tracoma (che per fortuna oggi non si vede quasi più).

- La **congiuntivite da inclusi dell'adulto** è dovuta agli immunotipi d-k della Chlamydia trachomatis ed è legata ad auto-infezione o piscine non particolarmente disinfettate; nell'uomo e nella donna è associata ad uretrite e manifestazioni nelle vie genitali, per cui ci si tocca e poi si trasmette agli occhi. Si formano questi inclusi tipici per cui la diagnosi si fa su vetrino. Se non trattata tende frequentemente a cronicizzare. È una forma mista perché abbiamo sia secrezione muco-purulenta, come nelle forme secernenti, sia l'ipertrofia del tessuto linfatico congiuntivale, più gli inclusi intracellulari. Quindi la diagnosi è su vetrino, anche perché spesso il paziente non vi dice di avere un'infezione delle vie genitali o nemmeno lo sa. Per cui dobbiamo andare molto spesso noi ad intuito, in base a quello che osserviamo. La terapia è sia locale che sistemica, prevalentemente con antibiotici.

- La **forma neonatale**, come vi dicevo, ha un periodo di incubazione diverso: segni e sintomi sono uguali alla forma gonococcica, ma di solito compare dopo una settimana dal parto.

## PATOLOGIE DELL'UVEA O UVEITI

L'**uvea** comprende:

- l'iride, ossia la parte colorata dell'occhio, che è l'unica parte che noi possiamo vedere;
- il corpo ciliare, ossia la parte intermedia;
- la coroide, che riveste tutto l'interno dell'occhio, tessuto molto vascolarizzato che sta tra la retina (che è quella che noi vediamo guardando l'interno dell'occhio) e la sclera (che è la parte bianca che circonda l'occhio).

Quindi da davanti all'indietro: iride, corpo ciliare e coroide.

Il **corpo ciliare** ha una forma particolare ed è importante per tutta una serie di motivi: sia perché ancora il nostro cristallino (contiene dei muscoli che permettono di gonfiare o sgonfiare il nostro cristallino a seconda che dobbiamo guardare vicino o lontano in modo da mettere a fuoco le immagini sulla retina), sia perché qui viene prodotto un liquido, l'umor acqueo, che da qui passa in camera anteriore (tanto se ne produce, tanto ne deve poi uscire) ed è responsabile dell'aumento della pressione intraoculare, se non esce in maniera sufficiente, rimanendo all'interno dell'occhio, causando il glaucoma.

Il corpo ciliare è formata da una parte anteriore, la pars plicata, così definita perché ha una forma tipica ondeggiante sulla quale si inseriscono le fibre zonulari, e una parte posteriore, la pars plana, che contiene il muscolo ciliare. È rivestito da un epitelio che produce l'umor acqueo.

La **coroide**, che è la parte posteriore, tra retina e sclera, è un tessuto altamente vascolarizzato, fatto quasi esclusivamente di vasi ed è quello che porta nutrimento alla retina, soprattutto agli strati retinici più interni, e che favorisce il deflusso del sangue che arriva all'occhio.

**Le uveiti** possono essere classificate in vari modi.

La **classificazione** può essere **anatomica**, in base alla **sede**: può colpire solo l'iride (**irite**), iride e il corpo ciliare (**irido-ciclite**), solo il corpo ciliare (**ciclite**), solo coroide (coroideite) e infine **panuveite**, condizione grave e drammatica in cui tutto il tessuto uveale è coinvolto.

#### **Classificazione anatomica:**

- uveiti **anteriori** che colpiscono iride e/o corpo ciliare sono le forme più frequenti di uveite
- uveiti **intermedie** che interessano solo la parte posteriore del corpo ciliare e la coroide circostante più anteriore e che rappresentano- a seconda delle statistiche- il 5-15%, quindi abbastanza rare;
- uveiti **posteriori** rappresentano una buona casistica (dal 19 al 51%), che dipende dal luogo: ci sono zone della nostra terra in cui prevalgono le uveiti posteriori e altre in cui sono piuttosto rare.

Le percentuali sono quelle della WHO sulle uveiti, quindi a livello globale.

La **classificazione clinica** è in acute e croniche:

- le uveiti **acute** sono le più frequenti, hanno esordio improvviso, durano un mese e mezzo, massimo due;
- le forme **croniche** possono persistere per anni, con forme più subdole e molto spesso asintomatiche o sintomatologia molto lieve.

#### **Classificazione eziologica:**

- uveiti **esogene**, dovute per lo più a ferite perforanti dell'occhio (più frequenti di quello che si pensa e causate dai motivi anche più stupidi);
- forme **endogene**, che sono manifestazioni di malattie di altri distretti del nostro corpo, che possono essere su base infettiva, autoimmune o anche neoplastica.  
Un elenco delle cause di uveite endogena: toxoplasmosi, toxocariasi, cytomegalovirus, herpes, tubercolosi (sta tornando, cominciano a rivedere uveiti tubercolotiche), malattie autoimmuni sistemiche (artrite reumatoide, spondilite anchilosante, lupus eritematoso), malattie infiammatorie intestinali (possono spesso dare come primo sintomo delle manifestazioni oculari).  
Poi ci sono delle forme specifiche dell'occhio, come la sindrome di Posner-Schlossmann e l'eterocromia di Fuchs, in cui c'è un occhio che ha un colore diverso dall'altro, ma non per una variante genetica, bensì è quasi sempre legata a patologie infiammatorie dell'occhio, più comparsa di glaucoma per aumento della pressione intraoculare.

**Classificazione patologica** (utile in pronto soccorso per fare diagnosi di patologia basandosi su quanto si osserva nell'occhio, soprattutto nelle uveiti anteriori):

- forme **granulomatose**, caratterizzate da dei precipitati di cellule infiammatorie che vanno ad aderire all'endotelio corneale (cioè la parte interna della cornea) o all'iride;

- forme **non granulomatose**.

Distinzione utile per indirizzarsi, oltre che verso la patologia, anche verso certi tipi di esami piuttosto che altri. Le cause principali ve le ho messe qui. (*NdR: mostra la slide ma non le elenca!*)

### **Uveiti anteriori o irido-ciclitici:**

Sono le più frequentemente osservate. Sono caratterizzate (*NdR: in acuto*) come sintomi da un calo della vista, spesso di pochi decimi (alcune persone sono molto sensibili e si accorgono di vedere meno da un occhio piuttosto che da un altro), spesso c'è dolore al movimento del bulbo, fotofobia, fastidio alla luce e la lacrimazione. Nelle forme **crniche** invece molto spesso il paziente non sa di averla, magari ti viene per altri motivi e tu gli scopri un'uveite cronica.

Segni tipici: iperemia pericheratica, attorno alla cornea; tindal acqueo (quando osserviamo con l'oftalmoscopio guardiamo lo spazio tra la cornea e l'iride, cioè la camera anteriore con l'umor acqueo che gira secondo una determinata corrente che va dal basso verso l'alto per poi uscire dall'occhio. Il tindal consiste nel vedere una corpuscolatura all'interno dell'umor acqueo, seguendone il movimento, dovuta ad un'essudazione di proteine dai vasi iridei); miosi, cioè la pupilla è stretta, e ciò è dovuto all'infiammazione dell'iride; i noduli iridei a livello della superficie anteriore dell'iride; i precipitati endoteliali, cioè cellule infiammatorie che si accumulano sulla superficie interna della cornea e che possono residuare e pigmentare nel tempo; in una delle forme più gravi abbiamo l'ipopion, con un'essudazione in camera anteriore che si deposita nella parte bassa dell'occhio e formando un livello; variazioni della pressione dell'occhio, di solito ipotonìa oculare (cioè una riduzione della pressione, quindi il corpo ciliare produce meno umor acqueo), tranne alcune forme di uveite che hanno invece ipertono oculare.

Spesso l'esito di queste uveiti, proprio per l'infiammazione all'interno dell'occhio, è la formazione di **aderenze tra l'iride e il cristallino** che sta dietro, per cui la pupilla assume delle forme molto particolari (a quadrifoglio, a fiore...).

*NdR: mostra immagini di iperemia pericheratica, i precipitati endoteliali (palline bianche), tindal acqueo. Mostra poi precipitati delle forme granulomatose (detti "a grasso di montone" perché sono belli grandi e biancastri, formati da cellule infiammatorie che si depositano a bordi irregolari), l'ipopion e altri noduli (frutto sempre dell'infiammazione, vi sono i **noduli di Köppe**, tipicamente sul bordo dell'iride, e i **noduli di Busacca**, che esprimono due forme differenti di uveiti, più interni). Mostra anche delle sinechie irido-lenticolari e loro ingrandimenti: c'è infiammazione, c'è fibrina, si aderisce l'iride al cristallino...*

Complicanze di queste uveiti sono la comparsa di **cataratta**, soprattutto nelle uveiti recidivanti o molto importanti, e **cheratopatia a bandelletta**, una calcificazione dello strato superficiale della cornea. Il residuo è molto importante quando si forma una **sinechia** a livello **irido-lenticolare**, perché dobbiamo cercare di romperle immediatamente, iniettando spesso all'interno dell'occhio una sostanza che dilata la pupilla in maniera vistosa e molto spesso non ci riusciamo e dobbiamo poi intervenire chirurgicamente. Perché? Perché chiudono la comunicazione tra la parte posteriore

dell'occhio e quella anteriore, per cui l'umor acqueo che viene prodotto in camera posteriore non entra più in camera anteriore e non esce più dall'occhio e questo può portare ad attacco acuto di glaucoma. Una delle cause di glaucoma è proprio la formazione di sinechie irido-lenticolari, quindi l'occlusione pupillare, cioè la pupilla non si muove più il tessuto è saldato, l'umor acqueo dietro l'occhio non può più uscirne e viene di continuo prodotto.

Le cause sono moltissime, ma nella maggior parte dei casi non si riesce a stabilirle, tranne ad esempio nelle forme erpetiche che hanno delle caratteristiche particolari.

La terapia è soprattutto a base di cortisone per sfiammare l'occhio, poi si danno farmaci midriatici per evitare la formazione di sinechie e per ridurre anche il dolore legato al coinvolgimento del corpo ciliare. Guariscono.

Una persona può non averne più nel corso della sua vita oppure possono essere recidivanti. Di solito se c'è un caso di uveite in soggetto in buona salute ed è il primo caso ci limitiamo alla terapia; se invece l'uveite, nel corso della vita si ripresenta, allora lo si sottopone ad una serie di esami, soprattutto ematologici, per cercare di identificare la causa, se si riesce.

### **Uveite intermedia:**

Una forma particolare, ma per fortuna rara, che colpisce soprattutto i maschi. Interessa la parte più anteriore della coroide, della parte più interna dell'occhio. È spesso bilaterale e nella maggior parte dei casi uno non sa di averla e la si scopre per caso, perché la sintomatologia è veramente scarsa: quasi mai si osserva diminuzione dell'acuità visiva, nella maggior parte dei casi si vedono le miodesopsie, che sono le "moschine" o "filamenti". Se voi guardate una parete bianca o un cielo particolarmente azzurro e vi coprite un occhio, spesso noterete dei puntini neri o dei filamenti: quelli sono espressioni o di una vitreite (infiammazione dell'umor vitreo) o di degenerazione vitreale, che per fortuna nella maggior parte dei casi non significa nulla; nei miopi è molto frequente e lo si ha fin da giovani, anche se comunque le miodesopsie tendono a comparire in tutti, magari più tardivamente. In alcuni casi tuttavia possono essere legate a malattie importanti interne all'occhio con coinvolgimenti del vitreo, come nelle pars planitis. Quindi se il soggetto ha queste moschine potrebbe avere un'uveite, caratterizzata da un'infiammazione del vitreo, che è la gelatina che abbiamo nell'occhio dietro al cristallino e davanti alla retina, con essudazione (*Ndr: di proteine*) all'interno della cavità vitreale, che per gravità si depositano in basso e che hanno l'aspetto di "palle di neve".

Non si conosce bene la causa dell'uveite intermedia: molto spesso, anche in questo caso l'eziologia è sconosciuta, ma talvolta è il primo segno di sclerosi multipla, linfomi, tubercolosi, sarcoidosi, quindi di malattie più importanti, per cui dobbiamo fare una serie di accertamenti sistemici per cercare di identificare la causa, se c'è.

La terapia, una volta identificata, è quasi sempre cortisonica.

*Ndr: mostra una fotografia della parte interna dell'occhio molto ingrandita, in cui si vedono le essudazioni a forma di uova di formica (dice che hanno vari nomi ognuno le definisce a suo modo), con un livello di liquido di essudazione molto importante nella parte bassa interna dell'occhio.*

### **Uveiti posteriori:**

Riguardano tutta la coroide posteriore, quella che va oltre il corpo ciliare e la parte più anteriore dell'uvea.

Come in quasi tutte le malattie, ci sono quelle **idiopatiche**, di cui non si conosce la causa, e quelle **secondarie**, da sarcoidosi, malattia di Behçet, sifilide, tubercolosi (queste ultime due cominciano a rivedersi), da AIDS, da CMV, da herpes (che danno delle necrosi retiniche veramente importanti fino a tutta la retina e alla coroide con perdita completa della vista) e forme legate a toxoplasmosi, abbastanza frequenti.

I sintomi dipendono dalla localizzazione: c'è quasi sempre una vitreite a vitreo torbido e quindi non si vede bene, oppure non si vede bene perché le manifestazioni riguardano il corpo centrale della retina che si chiama macula (quella che ci permette la visione distinta). Se l'uveite è invece nella retina periferica è difficile che il soggetto se ne accorga: per la maggior parte nella nostra visione usiamo la macula e la parte centrale della retina, quindi delle uveiti periferiche ci accorgiamo solo quando sono arrivate ad interessare anche la retina centrale.

La sintomatologia: miodesopsia e diminuzione dell'acuità visiva nella sede in cui c'è.

I segni sono la presenza di focolai, di chiazze sparse sulla retina e l'intorbidamento vitreale (di solito il vitreo in un soggetto sano è bello limpido), diventano molto opaco, talvolta fino a non riuscire a vedere la retina. Quasi sempre in queste forme c'è anche una vasculite dei vasi retinici.

Questi **focolai**, di cui vi dicevo, appaiono come delle macchiette gialle o grigiastre, a seconda delle cause, e i margini sono di solito ben definiti. Esitano poi in cicatrici biancastre con bordi netti e pigmentati, molto spesso, non in tutte le forme per fortuna. Queste lesioni possono essere singole o multiple, con aspetto a carta geografica. Inizialmente possono essere isolate, per poi confluire tra loro, come nella necrosi retinica acuta, in cui c'è tutta la retina e la coroide coinvolte.

Le uveiti posteriori si distinguono in **coroiditi**, **corioretiniti** e **retiniti**, ovviamente a seconda di dove inizia l'infiammazione. Molto spesso sono corioretiniti, che iniziano nella coroide, per poi coinvolgere anche la retina perché i tessuti sono strettamente a contatto tra loro e quindi l'infiammazione o l'infezione si trasmettono da un tessuto all'altro. *NdR: mostra un focolaio unico di corioretiniti.*

C'è sempre una **vasculite**: i vasi (vene, capillari e arterie) hanno come un manicotto biancastro attorno, che poi finisce per coprirli del tutto nelle forme più gravi. Nella **malattia di Behçet**, (molto più frequente nella popolazione turca, ma anche da noi in tutto il bacino del Mediterraneo, colpisce soprattutto maschi giovani) oltre alle manifestazioni sistemiche si hanno delle vasculiti dell'occhio, con brutte infiammazioni che possono anche portare alla perdita della vista.

Ovviamente la terapia è a seconda della causa di uveite: cerchiamo di identificare, se possibile la causa. Se per le uveiti anteriori aspettiamo il secondo episodio o il terzo per fare approfondimenti (perché sappiamo che nel 95-96% dei casi non c'è una causa specifica e che spesso possono comparire a cause dello stress o in condizioni particolari), quando abbiamo un'uveite posteriore il soggetto viene sottoposto a tantissimi esami per cercare di identificare la causa. È ovvio che la terapia è indirizzata alla causa della patologia; quasi sempre diamo il cortisone, perché c'è una flogosi, e lo si dà sia per via sistemica, sia iniettandolo nell'occhio in camera posteriore con una siringa.

Come complicanza piuttosto frequente si ha edema maculare, cioè un'infiammazione della macula, un'essudazione, e molto spesso anche la conseguente riduzione della vista; nelle forme più gravi l'infiammazione si estende a tutta l'uvea con **panuveite**, che è difficile da risolvere, per cui l'occhio viene quasi sempre perso, perdendo la funzione visiva. *NdR: mostra un caso di panuveite, in cui l'infezione si è trasmessa a tutto l'occhio.* Una forma particolare di panuveite è l'**endoftalmite**,

ossia un'infezione acuta, che può essere conseguenza di una cosa banale come- per chi ha l'hobby del giardinaggio- una ramata nell'occhio, che provoca una lesione della cornea e della congiuntiva, permettendo l'infiltrazione di qualsiasi cosa, oppure può la conseguenza di malattie sistemiche non ben controllate o anche di nostri interventi chirurgici, come l'estrazione di cataratta, che si possono complicare (per fortuna molto raramente) in endoftalmite, che con antibiotici e ?? si riesce a risolvere, ma come potrete capire l'occhio non riesce a guarire. L'endoftalmite è quindi una delle complicanze più gravi che noi possiamo trovarci ad affrontare.

Il professore vi farà una lezione sul glaucoma, anche perché lui è uno dei più grandi esperti internazionali: mi raccomando cercate di capire bene la differenza tra glaucoma ad angolo aperto e glaucoma da chiusura d'angolo, perché su questo sbagliate quasi sempre. Sono due entità diverse con diversi meccanismi. Per cui chiedete al professore se avete dei dubbi.

---

## Lezione di Oftalmologia del 6/3/2014 (1)

---

*Sbobinatore: Lovato Maria. Revisore: Paiola Elena.*

*Argomento: Patologia Corneale.*

*Professore: .*

### Lezione di Oftalmologia del 06/03/2014

Prof. Martini

Sbobinatore: Maria Lovato

Revisore: Elena Paiola

*[Parla dei crediti, delle ore di insegnamento e del fatto che a lezione farà solo alcuni argomenti (i più importanti) in programma].*

#### CHE COS'È LA CORNEA?

La parte anteriore dell'occhio è coperta da un vetrino trasparente, è come un vetrino di un orologio, quella è la cornea ed è una delle due lenti principali del nostro occhio. È una struttura che al centro ha uno spessore di 550 micron e in periferia di poco più di 600. È un tessuto a forma di calotta di sfera, anzi di ellisse, perché il diametro orizzontale è lievemente maggiore di quello verticale.

Quindi il primo concetto, di anatomia, è sapere **cos'è** la cornea e **dove** è.

Il secondo concetto è quali sono le **funzioni** della cornea.

La cornea è una delle due lenti principali del nostro occhio, l'altra è il cristallino, ci sarà tutto il capitolo della cataratta che riguarda la patologia del cristallino. La cornea per essere una lente che funziona, per svolgere bene il suo lavoro, deve essere trasparente e avere una superficie assolutamente regolare.

La cornea si continua con la sclera che è il guscio che contiene l'occhio, è la struttura di supporto che determina la conformazione dell'occhio. La cornea è la prosecuzione della sclera; la sclera è bianca (basta guardare una persona negli occhi: la sclera è ricoperta dalla congiuntiva che però è trasparente, quindi il bianco che vediamo è la sclera in trasparenza).

Quindi cornea e sclera sono profondamente differenti: la cornea è perfettamente trasparente, la sclera invece è bianca; se andiamo a vedere di cosa sono fatti questi tessuti sono le stesse strutture, sono lo stesso tessuto connettivo. Perché una è bianca e l'altra è trasparente?

Come fa la cornea a funzionare bene, a fare il suo lavoro di lente? Deve essere completamente trasparente e deve avere una superficie estremamente regolare.

Più nel dettaglio vediamo che la cornea è formata da 5 strati che, andando dall'esterno (aria) all'interno (camera anteriore, cioè lo spazio anatomico delimitato dalla cornea in avanti e dall'iride posteriormente riempito di un liquido trasparente che si chiama umore acqueo) sono:

(A ricoprire all'esterno la cornea troviamo uno strato di lacrime, detto film lacrimale, che è una struttura complessa fatta di tre componenti –acqua, muco, grassi- e ha uno scopo assolutamente straordinario, cioè quello di assicurare la trasparenza, la regolarità, la lucentezza dello strato superficiale. Esistono delle patologie dove è alterato il film lacrimale).

- 1) Epitelio pluristratificato di tanti strati che sta appoggiato su una membrana basale.
- 2) Strato molto sottile alla base dell'epitelio pluristratificato chiamato Membrana di Bowman e fa da elemento di separazione;
- 3) Da un punto di vista volumetrico e quantitativo il terzo strato, lo stroma, è lo strato più importante, la parte più consistente;
- 4) Il quarto strato è un'altra banda sottile, si chiama Membrana di Descemet (dallo studioso francese che l'ha riconosciuta)
- 5) Infine la parte più importante: singolo strato di cellule che si chiama endotelio o strato endoteliale.

**COME MAI LA CORNEA È TRASPARENTE SE È FATTA DELLO STESSO MATERIALE DI CUI È FATTA LA SCLERA CHE È BIANCA?**

Per due ragioni essenziali:

- 1) Lo stroma, che è la parte trasparente, della cornea è fatta di fibre di tessuto connettivo create dai **cheratociti**, le cellule dello stroma. Tali fibre sono disposte in modo assolutamente ordinato, parallele l'una all'altra. Invece le fibre della sclera sono intrecciate come un cestino.
- 2) Il secondo motivo è più sofisticato: se abbiamo una bacinella con una membrana in mezzo che ne separa due parti con diversa concentrazione di soluti al loro interno, in funzione della permeabilità della membrana i soluti si distribuiranno in concentrazioni uguali da una parte o dall'altra, se la membrana è perfettamente permeabile. Il contenuto di acqua della camera anteriore è quasi del 100% visto che l'umore acqueo è costituito quasi totalmente da acqua. L'acqua nello stroma è molto meno; quindi, se la membrana di Descemet fosse permeabile, e in qualche modo lo è, l'acqua tenta di entrare dalla camera anteriore allo stroma. Se l'acqua entra gonfia la cornea

separando le fibre: diventa molto edematosa e perde trasparenza. Questo accadrebbe se non intervenisse l'**endotelio**: le cellule endoteliali, usando ATP ed energia, controcorrente, fanno uscire l'acqua dallo stroma e la riportano nella camera anteriore.

Quindi la trasparenza della cornea ha due ragioni essenziali: una, se vogliamo, strutturale, che è la disposizione regolare delle fibre; l'altra è funzionale, molto più sofisticata e richiede l'integrità di un substrato per funzionare: l'endotelio. Le cellule endoteliali, usando ATP, tirano fuori l'acqua che, per ragioni fisico-chimiche, tenderebbe a entrare nello stroma e mantengono la cornea trasparente.

## LE CELLULE ENDOTELIALI

Queste cellule endoteliali derivano dalla cresta neurale, come il tessuto nervoso, durante l'embriogenesi. Sono cellule che non si rigenerano più nel corso della vita: nasciamo con un patrimonio di cellule endoteliali ben preciso, che, nel corso della vita, con l'invecchiamento, subisce un graduale, lento decadimento/deterioramento dovuto semplicemente al passare degli anni.

Questo è un concetto molto importante perché se la quantità delle cellule endoteliali (e quindi ovviamente il loro funzionamento) scende al di sotto di una certa soglia, l'endotelio non riesce più a buttare fuori l'acqua dallo stroma e la cornea si ammala: diventa edematosa e perde la trasparenza.

Il decadimento dovuto all'invecchiamento è del tutto irrilevante nell'influenzare il funzionamento della cornea nel corso della vita; mentre vi sono delle malattie (e ne vedremo alcune) in cui, o per una ragione primitiva, per un difetto di costruzione, l'endotelio non funziona bene, oppure per una ragione acquisita, per esempio qualsiasi chirurgia che venga effettuata sull'occhio comporta, per quanto venga fatta ad arte, utilizzando le attrezzature e le modalità corrette, un piccolo depauperamento di queste cellule.

L'operazione di cataratta, che è l'operazione che si fa in assoluto più frequentemente nel mondo (in Italia ne facciamo 450 000/500 000 all'anno), comporta un piccolo decadimento e perdita di queste cellule (5-6 %); del tutto irrilevante per la sopravvivenza della cornea, ma se un occhio subisce molti interventi o è operato male o insorge una complicanza, si avrà un danno delle cellule endoteliali che scendono sotto una certa soglia e questo porterà a una perdita di funzionalità per opacamento della cornea, la cosiddetta cheratopatia bollosa afachica post-chirurgica (una delle cause più frequenti –negli USA la prima- per il trapianto di cornea).

## LIMBUS

Slide: schema di passaggio tra sclera e cornea. Gli oculisti per guardare l'occhio nel dettaglio utilizzano la lampada a fessura di Goldmann che non è altro che un microscopio in vivo (il paziente si siede davanti a questo strumento, si appoggia con il mento e la fronte e l'oculista dall'altra parte usa un braccio di illuminazione che è una fessura luminosa e dall'altra parte un braccio di osservazione che regge un microscopio; quindi possiamo vedere la cornea a 40 ingrandimenti). Siamo tra i pochi medici che possono guardare in faccia i loro nemici, perché possiamo vedere la cornea e in base alle caratteristiche che ha dobbiamo dedurre le patologie che ci sono ecc.

Ci sono vari esami, per es. la tomografia corneale fa un esame computerizzato punto per punto della superficie corneale ed è importantissimo per capire le anomalie, gli astigmatismi, i cheratoconi...

Con questa lampada a fessura vediamo tutto: vediamo quindi la cornea a tanti ingrandimenti. Se noi osserviamo l'area di passaggio fra la parte trasparente (cornea) e la parte bianca (sclera) non c'è una

linea precisa, netta, ma c'è una gradualità di passaggio in una sorta di banda lievemente irregolare, non è precisissima, si chiama LIMBUS. Quest'area è molto importante (dal punto di vista chirurgico per es.) perché sede di una cosa fondamentale scoperta negli ultimi 10-15 anni.

Abbiamo detto che per svolgere bene il suo lavoro la cornea deve essere trasparente, ma anche deve essere assolutamente regolare e precisa. Questa superficie è determinata dall'epitelio pluristratificato (la diapo non mostra le dimensioni reali dei singoli strati; in un preparato istologico vedremo quasi solo stroma).

L'epitelio corneale è una delle strutture del nostro corpo in più rapido turnover. Le cellule vengono dalla membrana basale poggiata alla membrana di Bowman e da lì si superficializzano negli strati che compongono l'epitelio; inoltre dalla periferia della cornea, dal limbus, le cellule vanno verso il centro.

Questo è un turnover continuo: mi viene una scheggia nell'occhio, qualcuno mi mette un dito nell'occhio, mi faccio una piccola abrasione corneale: mi tolgo l'epitelio; è dolorosissimo perché il tessuto corneale è la struttura del nostro corpo più innervata dai nervi sensitivi: la cornea è la struttura più sensibile del nostro corpo. Perdere un pezzo di epitelio è vissuta come una cosa fortemente disturbante e anche dolorosa. Tuttavia ci mette solo 48 ore a guarire! Il turnover dell'epitelio è così rapido che guarisce molto velocemente (ovviamente dipende anche dall'entità della lesione): il rinnovamento è molto rapido, dalla profondità alla superficie e dalla periferia al centro.

Qual è l'elemento generatore dell'epitelio? Da dove nascono le cellule? Dal limbus. Nel limbus, negli strati profondi, ci sono delle cellule staminali dell'adulto.

[piccola digressione sulle cellule staminali: esse hanno la caratteristica di generare se stesse. Una parte si mette di fianco e sta lì quieta, uguale alla cellula generatrice. Un'altra smette di essere staminale e comincia a riprodursi e a dare il tessuto.

Le cellule staminali embrionali sono dette totipotenti perché non hanno ancora subito un processo di indirizzamento, di marcaggio e possono diventare qualsiasi cosa (cuore, vasi, cervello, ...).

Le cellule staminali dell'adulto sono cellule staminali già differenziate che fungono da scorta e le conoscenze che stiamo acquisendo in questi anni ci fanno capire che ogni organo probabilmente ha la sua riserva di cellule staminali da qualche parte. Queste le abbiamo nel limbus].

Nel versante sclerale del limbus ci sono le cellule staminali nelle nicchie, che sono delle logge particolari, da lì mentre la cellula migra verso la cornea subisce un processo di trasformazione e diventa cellula dell'epitelio, che quindi si rinnova continuamente.

## CAUSTICAZIONI DA CALCE

Le causticazioni da calce sono una cosa devastante. Lasciamo stare le cause termiche o da radiazioni pensiamo alle causticazioni da acidi o da alcali (es. calce).

L'acido nell'occhio fa gravi danni, ma ha la caratteristica di determinare la denaturazione delle proteine con le quali viene in contatto che fanno così da barriera all'ulteriore approfondimento del danno causato dall'acido.

La calce no, arriva e continua ad agire in profondità e se la causticazione interessa una parte abbastanza grande della superficie oculare distrugge tutto ciò che incontra.

Per cui se va qualcosa nell'occhio bisogna lavare, lavare, lavare per portare via al più presto l'agente che ha causato il danno (soprattutto se è un incidente da alcali).

Se l'agente distrugge una quota sufficiente (punto di non ritorno) di cellule staminali, l'occhio non ha più riserve per ricostituire l'epitelio corneale. Nascono dei meccanismi per cui le cellule perdono le loro caratteristiche, si congiuntivalizzano, e tutta la cornea viene coperta da un panno bianco di tessuto cicatriziale. Questo, finalisticamente, è fatto per guarire e proteggere le strutture dell'occhio: queste persone hanno l'intero occhio bianco e sono completamente cieche.

Una volta si procedeva con un trapianto di cornea, in questi casi, però, il trapianto durava 2-3 mesi poi veniva rigettato e colonizzato da questo tessuto cicatriziale, perché non esiste il terreno costituito dalle cellule staminali che crea la superficie oculare. Manca quel terreno costituito dal limbus che serve per mantenere la correttezza della superficie dell'occhio.

Quando si sono capite queste cose, si è capito come curare questi pazienti. Se il danno è in occhio solo, prendiamo un pezzettino di limbus dall'altro occhio, bastano 2x3 mm di tessuto. Lo isoliamo con procedure molto delicate; lo mandiamo alla "Banca degli Occhi del Veneto"; lo facciamo coltivare su un terreno di coltura e la banca degli occhi ci restituisce un disco di 15 mm di diametro di cellule staminali dello stesso paziente senza pericolo di rigetto.

Decorticiamo l'occhio malato, togliamo il tessuto cicatriziale che ha coperto la superficie oculare, mettiamo il disco. Lo lasciamo attecchire per tre giorni e sette volte su dieci riusciamo a ricostituire il patrimonio di cellule.

Magari non guarisce, magari questo procedimento non è sufficiente a ridare trasparenza alla cornea, ma ci crea quell'ambiente ristabilito di normalità che ci consente di fare il trapianto di cornea e far così tornare a vedere il paziente.

È uno dei rari, veri, pochi, attuali utilizzi delle cellule staminali dal punto di vista clinico.

Quindi una cosa così semplice, come la perdita di cellule della superficie dell'occhio, è di un'importanza straordinaria.

La superficie oculare, rivestita dalle lacrime, è ancora più importante per dare l'uniformità, la regolarità e la trasparenza della superficie degli occhi, cosicché la cornea possa essere trasparente.

Quindi il limbus è sede di alcune cellule di importanza vitale per mantenere la trasparenza della cornea.

Abbiamo degli strumenti in clinica con cui riusciamo a vedere tutti gli strati della cornea, si chiama microscopia confocale. Sono delle macchine che acquisiscono delle immagini a profondità diverse del tessuto corneale, ci fanno vedere in vivo gli strati della cornea.

Quando guardiamo sul piano frontale le cellule endoteliali, vediamo che sono esagonali, ricordiamo che il loro compito è utilizzare energia per far rimanere trasparente la cornea.

**PATOLOGIA CORNEALE**

Quando si parla di patologia corneale il primo capitolo che si affronta sono le INFEZIONI.

La cornea si può ammalare e si può avere una cheratite e tutti gli agenti possono dare una cheratite, quindi virus, batteri, funghi, protozoi...

Noi affronteremo però solo due infezioni.

Una di queste è legata all'uso di lenti a contatto. È un'infezione molto rara, ma molto grave.

Le lenti a contatto sono delle lenti che vengono applicate sull'occhio. Perché permettono di vedere meglio e risolvono meglio alcuni problemi? Perché il sistema rifrattivo dell'occhio determina che se un occhio è proporzionato, fatto in modo corretto, le immagini che vengono dall'infinito (teoricamente nessuna perché l'infinito non esiste, praticamente tutte le immagini che sono a una distanza superiore 4-5 metri) vanno a fuoco in modo naturale sulla retina senza nessuna fatica. L'immagine che si forma nella retina ha una sua grandezza fisica (anche se molto piccola, di frazioni di millimetro).

Noi non vediamo con gli occhi, vediamo con il cervello, attraverso la via ottica. Le due immagini che si formano sulle retine vanno al cervello attraverso la via ottica e il cervello le fonde in un'unica percezione. Questo fenomeno della fusione fa crescere di molto la capacità visiva. Il fatto che abbiamo due immagini, che lo stesso oggetto lo osserviamo con due occhi, che stanno mediamente a 6,5 cm uno dall'altro, in realtà ci fanno osservare il dettaglio che noi guardiamo con una prospettiva lievemente diversa. L'angolo determinato dalla distanza dei due occhi, per quanto raffinato e piccolo che sia, determina una prospettiva diversa. Questo fatto della diversa prospettiva e della fusione nel cervello ci dà il senso della stereoscopia, della profondità. Se voi provate a chiudere un occhio sicuramente il vostro cervello vi dice che gli oggetti sono uno davanti all'altro ma se guardate con tutti e due gli occhi vi dà un senso di spazialità che vi aiuta a calcolare molto meglio la distanza e la profondità. Questo richiede che esista un processo di elaborazione dell'immagine legato alla fusione delle due immagini.

Se però la grandezza delle due immagini dei due occhi è diversa, o meglio, supera una certa quota, il cervello non è più capace di fondere le immagini.

Se una persona è nata con un occhio normale e l'altro occhio con un bel difetto [un occhio emmetrope (è tutto perfetto e non ho difetti di vista, non ho bisogno di occhiali) l'altro molto miope o molto ipermetrope, oppure entrambi miopi ma uno di -2 e l'altro di -8, → molto diversi uno dall'altro] la grandezza fisica dell'immagine che si forma sulla retina, che in termine tecnico si chiama isiconia, è diversa. Pertanto il cervello non riesce a fonderla.

La grandezza dell'immagine che si forma sulla retina è funzione del sistema ottico che uso per correggere il difetto. E più questo sistema ottico è distante, dal centro ottico, che è un punto importante dal punto di vista rifrattivo e di ottica, che sta dentro l'occhio, più l'immagine ha una dimensione diversa. Più mi avvicino al punto nodale dell'occhio con l'elemento che corregge meno influenza ho sulla grandezza dell'immagine.

Una persona che porta -5,-6 di lenti (di occhiali) si rende conto che tutto è più piccolo e più lontano. Se quella lente la mettiamo a contatto con l'occhio il rimpicciolimento dell'immagine è soltanto del 7%. Ecco perché le lenti a contatto consentono di risolvere dei problemi che gli occhiali non possono risolvere. Se io ho un occhio normale e uno molto miope è solo la lente a contatto sull'occhio molto miope che mi permette di avere una grandezza dell'immagine sulla retina non così diversa dall'altro occhio. La lente a contatto mi permette di avere molto meno rimpicciolimento

dell'immagine nel caso di un miope. Quindi io posso lo stesso vedere 10 decimi, che è una cosa diversa, perché DIOTTRIE e DECIMI sono due cose diverse (come se parlassimo di patate e mele) *[non entra ulteriormente nel discorso Ndr]*.

Quindi la grandezza dell'immagine è una cosa importantissima: un miope vede lo stesso 10 decimi con gli occhiali se tutto funziona bene, ma la qualità di visione che ha con le lenti a contatto è migliore, perché non rimpicciolisce l'immagine; e se c'è forte differenza tra un occhio e l'altro la lente a contatto è l'unica.

Ecco perché io correggo le **ametropie** elevate (la parola ametropia è una parola generica, come dire "febbre", e racchiude tutti i difetti di vista: miopie, ipermetropie, astigmatismi (esistono 5 tipi di astigmatismi), ... ) o le **anisoametropie** (un occhio diverso dall'altro) con le lenti a contatto.

Ma se addirittura la lente la metto dentro l'occhio, vicino ancor più al punto nodale dell'occhio, ho un risultato straordinario; un miope di -12 lo correggiamo con una lente fochica, impiantata dentro l'occhio, e ristabiliamo una vista che è praticamente normale. Quindi le lenti a contatto sono molto utili, molto importanti ma possono essere associate a malattie.

La cornea come fa a rimanere trasparente? Come fa l'endotelio a funzionare? Utilizza ATP. E come fa? Da dove prende l'energia? Di che cosa ha bisogno per formare ATP? Di ossigeno. Dove prende l'ossigeno la cornea? Dall'aria, si scioglie nelle lacrime e va dentro.

Se ci metto qualcosa a contatto rallento questo scambio. Ecco perché il materiale con cui è fatta la lente a contatto è molto importante e si dice che le lenti a contatto sono "gas-permeabili", perché più la resina con cui è fatta la lente a contatto è gas-permeabile e idrofila (permette che ci sia del liquido a bagnarla), migliore è la sua sopportazione.

In genere però qualsiasi cosa che si porta sopra l'occhio un pochino di fastidio lo dà.

Le lenti gas-permeabili potrebbero permettere un arrivo dell'ossigeno fino all'80% di quello che arriva normalmente senza la lente a contatto (lenti molto buone), però insomma, è lì!

Le lenti a contatto sarebbe saggio non portarle mai più di 10 ore. Perché?

Una risposta l'ho già data, perché se la porto troppo faccio fatica nello scambio.

Un'altra cosa è questa: se voi andate a analizzare la struttura molecolare con cui è fatta la resina che compone le lenti a contatto e la guardate con un microscopio elettronico, o con un microscopio che ha sufficiente ingrandimento, ha una marea di anfrattuosità, anche se sembra perfetta, liscia, nella sua struttura molecolare, o comunque nel dettaglio più fine ha una struttura irregolare che quindi fa da ricettacolo per accogliere i detriti che ci sono nelle lacrime.

Per esempio: tutto l'epitelio che si rinnova con questo turnover così alto, quando le cellule staminali arrivano e le portano verso il centro, e dalla membrana basale vengono verso la superficie, si rinnova completamente l'epitelio della cornea. Poi, 7-8 strati cosa fanno? Un grattacielo? No, le cellule a un certo punto se ne vanno, muoiono, finiscono il loro ciclo, desquamano sulla superficie dell'occhio, vengono portate via con le lacrime. I residui, gli elementi che ci sono, se io porto le lenti a contatto tanto o non le pulisco bene, non ci sto attento, rimangono e fanno da stimolo antigenico per la superficie oculare e sviluppano delle reazioni che sono le cosiddette INTOLLERANZE alle lenti a contatto.

Le due ragioni principali di non utilizzo delle lenti a contatto o di intolleranze sono l'esagerare a portarle, e quindi un'allergia scatenata dalle lenti a contatto, e il fatto di avere gli occhi asciutti, secchi, che è molto comune nelle donne, specie dopo i 40/50 anni. La secchezza oculare, l'insufficienza delle lacrime, è uno degli elementi importanti che controindicano l'utilizzo delle lenti a contatto: fanno da stimolo antigenico. E ovviamente se le tratto male, se non le uso bene, fanno da ricettacolo per i batteri, e basta un microtrauma, basta che si tolga un pezzettino di epitelio, e può avvenire un'ulcera corneale infettiva.

Un'altra premessa: la cornea conosce un solo modo per guarire da tutti gli insulti che subisce, che è quello di cicatrizzare.

Se la lesione (meccanica, infettiva, traumatica, chirurgica, ... ) ha superato la membrana di Bowman e ha raggiunto lo stroma, la guarigione avviene, ma si ha perdita della trasparenza, perché? Perché se danneggiate la cornea e andate a studiarla vedete che i cheratociti si riattivano, si moltiplicano, migrano, vanno verso la parte malata e cominciano a produrre tessuto connettivo, le fibre, per riparare il danno che c'è stato. Ma le fibre che vengono create per riparare il danno non sono più regolari quindi la cornea perde la trasparenza.

**Quindi:** se una lesione corneale supera la membrana di Bowman con la guarigione ci sarà inesorabilmente una perdita di trasparenza, che sarà tanto più intensa e tanto più importante quanto più profonda è la lesione.

Ecco per esempio com'è la guarigione di una cheratite che ha interessato gli strati stromali (slide), e la cornea perde la trasparenza e non si può più vedere.

#### CHERATITE DA PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Parlando delle cheratiti legate all'uso delle lenti a contatto, questa (slide) è una **cheratite da *Pseudomonas aeruginosa***, una delle due infezioni di cui vi voglio parlare.

La cheratite da p. aeruginosa è una brutta bestia, perché il batterio ha un enzima, una collagenasi, che è in grado, nei casi più gravi, di sciogliere il tessuto connettivo e portare alla perforazione dell'occhio in 48-72 ore.

L'ulcera da cheratite da pseudomonas è un'ulcera bianca, con i margini infiltrati perché si scatenano anche nella cornea tutti quei meccanismi che si scatenano in qualsiasi infezione: sostanze chemiotattiche, arrivo dei PMN, arrivo dei linfociti, solo che in questa sede fanno perdere la trasparenza.

Questa cheratite, anche se molto rara, è quasi esclusiva dei portatori di lenti a contatto.

Quindi il messaggio che vi voglio lasciare non è contro le lenti a contatto, non che queste fanno male, ma che vanno utilizzate bene: in genere non andiamo oltre le 10 ore al giorno. Però anche portarle troppo poco è sbagliato, perché si perde l'adattamento. E importantissima la pulizia, l'igiene, se ho le lenti a contatto quindicinali, mensili, semestrali, annuali. Se ho le lenti a contatto usa e getta le ho sempre nuove, le cambio tutti i giorni, sono sempre pulite.

#### CHERATITE ERPETICA

Seconda cheratite di cui vi voglio parlare: la **cheratite erpetica**.

L'herpes simplex è un virus che dovrete conoscere, ce ne sono due tipi, la cui differenza è la via di trasmissione: il tipo 2 dà una malattia sessuale difficile da eradicare ma il cui interessamento oculare è molto raro.

Il tipo 1 invece è molto caratteristico, e se voi prendete la popolazione e misurate gli anticorpi contro il virus, il 90% della gente è venuta in contatto con questo virus.

Qual è la caratteristica di questo virus in generale? Va in latenza. In che modo? Perché? Dove?

In realtà il primo contatto è molto comune, può anche passare inosservato, può determinare o quasi niente, o la persona non se ne accorge, o una congiuntivite molto modesta. Ma il virus è neurotrofico e attraverso i nervi sensitivi (ricordo che la cornea è il tessuto più innervato, dal punto di vista sensitivo, del nostro organismo) va a nascondersi (ecco la latenza) nel ganglio del Gasser, il ganglio sensitivo del trigemino, situato nel cranio.

Poi, per le ragioni più inaspettate, in genere si dice per un ridotto controllo immunitario del virus e per degli stress che la persona subisce, che possono essere da malattie o psicologici o psicosomatici, si riattiva e dal ganglio di Gasser, lungo i nervi sensitivi, ritorna alla cornea e va agli strati superficiali, raggiunge l'epitelio, e determina la formazione di piccole bollicine di cellule endoteliali, le quali si raggruppano una vicina all'altra determinando lesioni più grandi.

L'aspetto dendritico, così bello e chiaro, (slide) è praticamente PATOGNOMONICO della cheratite erpetica. La cheratite erpetica che noi vediamo, l'ulcera cosiddetta "dendritica" vi deve obbligatoriamente far pensare all'herpes, e non è mai la prima infezione. La prima è quella che ha permesso il contatto e ha permesso al virus di andare a nascondersi nel ganglio di Gasser; la cheratite erpetica dendritica (95% erpetica) è almeno il secondo episodio.

Trovare un'ulcera dendritica equivale a fare diagnosi → **segno patognomonico perfetto**.

Quali sono le caratteristiche di questa cheratite?

- Neurotrofica: il virus sta nei nervi sensitivi → l'occhio diventa un po' meno sensibile. Come facciamo a dimostrarlo? Quando si addormenta una persona con l'anestesia, o quando una persona è in coma, il RIFLESSO CORNEALE è un elemento cardine per stabilire la profondità del coma o dell'anestesia. Cos'è il riflesso corneale? È il toccare la cornea e subito si scatena il riflesso dell'ammicciamento. Non solo, ma anche senza toccarla scatta il riflesso dell'ammicciamento, perché il cervello legge l'avvicinamento improvviso di qualcosa come una minaccia. Quindi quando vogliamo testare questa caratteristica dobbiamo farlo senza che la persona se ne accorga. Si fa in modo molto semplice: si prende un batuffolo di cotone, si ariccio una piccola estremità (quindi la porzione che dà stimolazione è piccolissima) bilateralmente, per confronto, si stimola un occhio e l'altro, e allora il paziente apprezza la differenza;
- di solito monolaterale;
- recidivante: la recidiva può avvenire in modo estremamente variabile, estremamente capriccioso: uno può avere un episodio adesso e dopo un mese essere di nuovo dentro oppure avere il secondo episodio dopo 10 anni, non esiste una regola in questo. La caratteristica è che recidiva, e le recidive sono più gravi dell'episodio precedente: le ulcere si allargano e si approfondiscono.

Queste tre caratteristiche della cheratite erpetica diventano importanti, ma la cosa che voglio che vi rimanga è questa: quando uno di voi ha l'occhio rosso cosa fa? Va dal farmacista, dal medico, si

mette un collirio negli occhi. Questo modo di fare non va bene, è foriero di guai se non è fatto bene. L'occhio rosso come emergenza ha degli elementi che ci aiutano a dire di che cosa si tratta.

Sapete che esiste la congiuntiva bulbare, la congiuntiva tarsale e la congiuntiva che sta intorno al limbus, che si chiama pericheratica. Quando un occhio è rosso, è rosso un po' dappertutto, è difficile che sia bianco perfetto da una parte e rosso dall'altra. Ma quando osservo una persona che ha gli occhi rossi e le abbasso la palpebra, se l'iperemia è prevalente nella congiuntiva bulbare e tarsale è quasi sicuramente una **congiuntivite**; se l'iperemia è prevalente intorno alla cornea, pericheratica, è sempre una cosa più importante: o una cheratite, o una uveite, o un attacco acuto di glaucoma. Quindi già sforzarsi a capire dove è un po' più rosso l'occhio ci aiuta.

Questo è importante perché quando uno ha l'occhio rosso la cosa più facile da dire è "ha la congiuntivite". Ma la congiuntivite può essere infettiva, può essere batterica, virale, allergica, traumatica, chimica, ... . E allora gli si dà qualcosa che cura l'infezione cioè l'antibiotico (anche quando non serve perché ha il virus), qualcosa che riduce un po' la reazione infiammatoria, l'arrossamento, un po' di cortisone, qualcosa che magari combatte anche l'allergia. Un collirio che fa bene per tutto; quindi di solito si dà un'associazione antibiotico-cortisonica.

La cosa che **non si deve fare** nella cheratite erpetica è dare il cortisone. Questo è quello che voglio che vi rimanga, perché dare cortisone vuol dire fare un favore al virus, vuol dire prolungare la guarigione della malattia, che avverrebbe spontaneamente in 10-15 giorni, provocare l'aggravamento, l'allargamento e l'approfondimento dell'ulcera. Il cortisone per a cheratite erpetica è **PROIBITO**; tranne una variante della cheratite erpetica che di solito si manifesta nel tempo dopo tanti episodi, che è la **cheratite stromale erpetica**, che richiede un po' di cortisone.

Comunque il cortisone non stimola la riattivazione del virus, se lo faccio lo devo fare da occhio esperto, in casi particolari, sorvegliando il paziente, proteggendo il paziente con antivirali.

Quindi ciò che vi deve rimanere è che **la cheratite erpetica non deve essere curata con il cortisone!!**

Bensì è uno dei pochi posti in cui possiamo accedere direttamente alla causa e usare i farmaci antivirali topici, colliri e pomate, che sono molto efficaci. La cheratite erpetica dendritica guarisce spontaneamente in 1-2 settimane, l'uso dell'antivirale accelera di molto la guarigione.

---

## Lezione di Oftalmologia del 13/3/2014 (1)

---

*Sbobinatore:* **Baroni Tommaso**. *Revisore:* **Vecchietti Ilaria**.

*Argomento:* **patologie nervo ottico, vie ottiche, nervi oculomotori**.

*Professore:* .

Oftalmologia 13/03/2014

Sbobinatore: Tomaso Baroni

Revisore: Ilaria Vecchietti

## NEURO-OFTALMOLOGIA

Oggi parliamo delle patologie del nervo ottico, vie ottiche e nervi oculomotori (*La prof.ssa dice che sarà l'ultima lezione da lei tenuta e che oggi tratterà di argomenti che interessano anche la branca neurologica*).

### Nervo ottico

Il nervo ottico è un nervo che raccoglie fibre nervose dalla retina. La parte superficiale della retina raccoglie fibre nervose formando il nervo ottico e raccogliendosi in un punto che passa attraverso un canale posteriormente all'occhio. Nasciamo con un milione e duecentomila fibre nervose (200.000-300.000 in più o in meno) e ogni anno ne perdiamo migliaia ogni giorno in modo esponenziale. C'è un'estrema variabilità della testa del nervo ottico determinata geneticamente. Se il canale sclerale è grande le fibre si distribuiscono in maniera uniforme, se i nervi ottici sono piccoli (testa del nervo ottico inferiore a 1,2-1,3 mm di diametro visibile con lampada a fessura) le fibre sono accavallate e affollate. Attraverso il nervo passano anche i vasi dell'arteria retinica e la vena centrale della retina. Quindi attraverso il canale passano non solo fibre nervose ma anche vasi. Chi ha una papilla piccola (testa del nervo) è quindi più sfortunato e predisposto alla chiusura dei vasi e quindi trombosi venosa ed ischemia retinica. Le papille grandi (superiori a 2,0-2,2 mm geneticamente determinate) possiedono fibre che si distribuiscono attorno al bordo del nervo ottico che appare quindi vuoto centralmente (escavazione papillare), dovuto al fatto non che mancano fibre ma che le stesse si distribuiscono in maniera più omogenea. In fondo è presente la lamina cribrosa attraversata dalle fibre nervose e irrorata anteriormente dalle ciliari anteriori (collaterali dell'arteria retinica centrale), posteriormente dalle arterie ciliari posteriori (*La prof.ssa aggiunge che sia le anteriori che le posteriori sono collaterali indirette dell'arteria oftalmica a sua volta ramo dell'arteria carotide interna*). Occhio e cervello sono strettamente collegati per cui anche un danno alla corteccia occipitale porta a cecità.

Questa (vedi slide) è la retina costituita da diversi strati con cellule pigmentate nello strato esterno (che la dividono dalla coroide), coni e bastoncelli (recettori dei segnali luminosi) e cellule gangliari da dove originano le fibre nervose del nervo ottico.

Questa (vedi slide) è la papilla col nervo ottico, che occupa uno spazio molto piccolo all'interno dell'occhio e conferisce aspetto striato alla retina poiché è formata da fibre maggiormente distribuite superiormente e inferiormente (regola **ISENT** dove le fibre sono più spesse al polo **I**nferiore, poi **S**uperiore, mentre poche quelle a livello **N**asale e ancor meno a livello **T**emporale. Nel glaucoma invece c'è assottigliamento di uno dei bordi superiore o inferiore). Al centro del nervo ottico l'arteria centrale della retina si dirama in rami nasali e temporali (superiori e inferiori) e si vedono anche le tributarie che andranno a formare la vena centrale della

retina. Si vede l'escavazione del nervo a livello della lamina cribrosa, il bordo neuroretinico (nelle papille piccole l'escavazione è meno evidente, per cui ci sarà sospetto di patologia). Esistono le micro papille (morfologicamente ferme allo stadio di tre mesi) dove c'è affollamento e le fibre nervose vengono strozzate, associate ad evidenti problemi neurologici (es. nistagmo, movimento di fissazione degli oggetti). Nelle macropapille (superiori a 2,5-2,6 mm) la parte posteriore è occupata da un nervo ottico grande con fibre distribuite a raggiera e senza rima e la papilla ha l'aspetto di un fiore (*Cercando in internet sono riuscito a trovare questa definizione completa ma in inglese: Morning glory syndrome (named after the flower) is a rare congenital anomaly of the optic papilla (region where the optic nerve emerges in the eye). It affects girls preferentially and is mostly unilateral. The diagnosis may be established on presentation of a strabismus, an amblyopia (impaired vision), a nystagmus, or a leucocoria (white pupil). Refraction anomalies are not uncommon: myopia, astigmatism, hypermetropia. At eye funduscopy there is a large papilla with a funnel-shaped optic nerve head with a white dot in the center, an elevated ring of pigment around the disk, and thin and straight vessels radiating out from the ring-like spokes. Arteries and veins are not distinguishable. The peripheral retina and fovea are normal. Vision in the affected eye is severely impaired and non-evolutive. Morning glory syndrome is often associated with severe anomalies of the central nervous system (basal transsphenoidal encephalocele, agenesis of corpus callosum, defect of the floor of the sella turcica, chiasma agenesis), with endocrine, renal, or respiratory anomalies, with one of the components of the CHARGE association (Coloboma, Heart defects, Atresia of the choanae, Retarded Growth, Ear anomalies), and in some cases with hypertelorism or cleft palate. There is an increased risk of retinal detachment. This anomaly should not be confused with retinoblastoma, a tumor of the retina. Mutations in the PAX6 gene have been identified in families with the genetic syndromes including the Morning glory anomaly. There is no treatment for this anomaly, associated anomalies should be looked for in order to treat them when possible.* ). Tutti i rami originano dalla carotide interna con ciliari posteriori che vascolarizzano la porzione retro chiasmatica del nervo ottico e arteria/vena centrale della retina (attraversano le guaine del nervo ottico e vi penetrano, con possibile disfunzione nelle ipertensioni endocraniche). Esistono due sistemi di irrorazione diversa, anteriore e posteriore (quest'ultimo visibile solo con TAC e RM).

## Neuriti ottiche

Le neuriti ottiche possono essere:

- infettive (nei bambini di solito dopo episodio influenzale, infiammazioni paranasali e celluliti dell'orbita);
- tossico-carenziali (fumo e alcol, ma rare);
- demielinizzanti (sclerosi multipla);
- eredo -famigliari (neuropatia ottica di Leber con comparsa della malattia nei primi decenni di vita);

Si dividono clinicamente in :

- papilliti (se anteriori o pre-chiasmatiche): papilledema (rigonfiamento della testa del nervo ottico con bordi sfumati);
- neuriti retro-chiasmatiche: diagnosi puramente clinica, sulla base dei sintomi;

*(La proff.ssa specifica che la lamina cribrosa suddivide a livello del canale sclerale la porzione anteriore o pre-laminare del nervo ottico da quella retro bulbare; la prima è apprezzabile semplicemente con esame del fundus, la seconda non è visibile).*

Sintomi:

- dolore del bulbo per qualsiasi movimento
- alterazione dei colori (rosso e verde) in un solo occhio
- alterazioni della funzione visiva con calo della vista nel giro di ore o giorni

Se si escludono le neuriti tossico-carenziali da etanolo...*(La proff.ssa si perde e riporta il caso di un'epidemia di neurite ottica da vino aggiunto di etanolo)*

Nella papillite (la papilla è rosea normalmente) la papilla diventa rossa, iperemica, rilevata, con bordi sfumati ed entra in diagnosi differenziale con la papilla da stasi dovuta ad aumentata pressione endocranica che di solito è bilaterale e il paziente ci vede!

La neurite ottica retrobulbare all'oftalmoscopio risulta normale per cui il sospetto è puramente clinico con eventuale studio del campo visivo!.

Di solito in entrambi i casi l'evoluzione è buona (soprattutto le forme influenzali e demielinizzanti) ma nelle forme più gravi si arriva ad atrofia della testa del nervo ottico soprattutto se c'è recidiva (es sclerosi multipla). La regola è però che la neurite passi (ad eccezione delle eredo-famigliari e tossico-carenziali).

In questa slide si vede la papilla tutta rossa con bordi indefiniti (si usano degli occhialini che danno il senso della tridimensionalità e che permettono di apprezzare la protrusione in camera anteriore e l'edema a livello papillare). I vasi sono strozzati e ingrossati (*a monte*).

Questo (vedi slide) invece è ciò che vedo in quella retrobulbare (papilla e nervo ottico assolutamente normale).

Questo (vedi slide) è l'esame del campo visivo che si effettua nel caso delle neuriti posteriori, con scotoma centrocecale (nel campo visivo normale c'è solo un puntino nero che corrisponde al nervo ottico mentre se patologico il nero è diffuso centralmente oltre che a livello della macchia cieca). Una volta consultato il neurologo si modula la terapia valutando lo schiarimento del campo visivo, fino ad arrivare ad una sola macchia cieca (vedi ultimo campo visivo sulla slide).

La causa principale di neurite retrobulbare è la sclerosi multipla in pazienti giovani donne (a volte precede anche di anni la comparsa di placche alla RM). Nella maggior parte dei casi la RM (con la TAC non si vede nulla!) andrebbe effettuata nel secondo episodio di neurite perché all'inizio è facile che sia negativa anche se viene comunque effettuata di routine al primo episodio per direttive dei neuroradiologi. Di solito sono monolaterali e recidivano nello stesso occhio portando anche ad atrofia ottica. Anche se non si fa diagnosi di sclerosi multipla perché la RM è negativa si dà comunque cortisone e si effettua valutazione del campo visivo come follow-up. Secondo uno studio anglosassone la terapia non guarisce ma accelera la guarigione facilitando la ripresa dell'acuità visiva che migliorerebbe di per sé anche senza terapia.

Al secondo posto di frequenza abbiamo le tossico-carenziali, bilaterali da danno etilico, farmaci per TBC e chinino (rare) e le intossicazioni croniche da metalli (piombo e arsenico) o da fumo. La forma alcolica è dovuta a carenza di vitamine B, quella tabagica da intossicazione cianuri. La terapia prevede eliminazione della causa e utilizzo di complessi vitaminici.

## **Otticopatie ischemiche**

Esistono poi le otticopatie ischemiche anteriori negli anziani, dovute ad ischemia dei rami dell'arteria centrale della retina, con forme laminari e retrolaminari. Clinicamente abbiamo la forma non arteritica e quella arteritica.

Le cause sono:

- vasculopatie (ischemia) locali o sistemiche soprattutto in pazienti ipertesi o diabetici
- affezioni ematologiche (rare)
- alterazioni oculari (rare).

Considerando le vasculopatie, per la forma non arteritica si annoverano l'ipertensione e il diabete, per quella arteritica l'arterite di Horton, il LES e l'artrite reumatoide. I soggetti predisposti sono coloro che hanno papille piccole (inferiori a 1,5 mm) con vasi che facilmente vengono strozzati da fibre nervose.

La forma non arteritica (AION) colpisce soggetti anziani con perdita della vista nella parte alta o bassa del campo visivo (emianopsia altitudinale) e tale difetto rimane per tutta la vita (il problema reale è se l'emianopsia è bassa perché funzionalmente più importante nello svolgimento delle normali attività quotidiane); di solito parte come monolaterale ma evolve con facilità nella bilateralità in mesi o anni (*la proff.ssa azzarda un 75 per cento dei pazienti*), nonostante tutte le possibili terapie antiaggreganti preventive per far arrivare più sangue possibile alla retina e ritardare l'atrofia (*se è destino è destino!!*). La forma non arteritica (non da infiammazione dell'arteria) si evidenzia per papilledema ed emorragiole a fiamma lungo i bordi sfumati. Per ridurre l'edema si dà il cortisone che sgonfia e antiaggreganti a vita.

Questo (vedi slide) è un esempio di otticopatia ischemica con emorragie a fiamma e quelle strie visibili sono i fasci del nervo ottico edematosi che evolvono in diminuzione dell'edema ma atrofia (vedi il centro bianco a livello della papilla e i vasi stretti che si avvolgono tra loro).

Nell'arterite di Horton colpisce sempre anziani ma c'è una sintomatologia caratteristica con dolore alla masticazione (claudicatio) e al cuoio capelluto che va in necrosi, febbre e calo di peso, con sfuocamenti o perdita di vista fugace (amaurosi fugax) per secondi o minuti, monolaterale con tendenza alla bilateralità. La diagnosi si effettua valutando VES, PCR ed eventuale biopsia dell'arteria temporale. Quindi c'è un'ampia probabilità alla controlateralità e eventuale cecità (più che della forma non arteritica). Si dà cortisone (metilprednisone e prednisone) e si valuta la VES del paziente per modulare il dosaggio. Il nervo si presenta pallido, con papilla ischemica dai bordi irregolari senza emorragiole ed edema.

## **Papilla da stasi**

Nella papilla da stasi si ha edema non infiammatorio della papilla da aumento della pressione endocranica (causa più frequente), compressione del nervo ottico o ipotonia oculare marcata (ad es da intervento chirurgico del glaucoma).

Le cause di ipertensione endocranica sono:

- tumori endocranici
- idrocefali
- craniostenosi
- pseudotumor (papilla da stasi bilaterale in giovani ragazze obese con diagnosi ad esclusione)
- ascessi cerebrali
- emorragie endocraniche

Se c'è un aumento della pressione del liquor il nervo ottico è compresso e la vena si comprime con stasi a monte in associazione ad edema del nervo ottico. La diagnosi è molto complicata in fase iniziale per estrema variabilità interindividuale della papilla. Il primo stadio visibile è il turgore venoso e scomparsa della pulsazione venosa. Il primissimo segnale però è la rilevatezza delle fibre del nervo ottico a livello della compressione (davvero difficile da diagnosticare!!), nel secondo stadio si ha congestione venosa e rossore papillare, nel terzo emorragie a fiamma peripapillari e protrusione della papilla a tappo di champagne. Alla fine (quarto stadio) l'atrofia con papilla bianca.

I sintomi sono vomito a getto cerebrale, cefalea, bradicardia, astenia ma funzioni visive ben conservate (ad eccezione delle forme avanzate). La macchia cieca è ingrandita (non ha senso fare il test del campo visivo a scopo diagnostico quanto più nel follow up).

Qua si vedono le diagnosi differenziali dell'ingrossamento della testa del nervo ottico (tabella):

- Drusen della papilla: congenito (0,3 per cento della popolazione), con concrezioni calcaree retrobulbari che nell'adolescenza si spostano anteriormente. Sono innocue ma possono dare alterazioni del campo visivo di tipo fascicolare a seconda della sede. La diagnosi è tramite ecografia oculare o OCT.
- Fibre mieliniche: normalmente la mielinizzazione a livello intraretinico si perde nella retina a livello fetale, ma può permanere con fasci di aspetto cotonoso, senza dare problemi di alcun tipo.

## **Vie ottiche**

Comprendono i nervi ottici, chiasma, tratti ottici, corpo genicolato laterale, radiazioni ottiche e corteccia calcarina.

Qualsiasi problema a livello delle vie ottiche dà problemi alla visione e al campo visivo percepito. Le fibre di un occhio vanno sia nella metà destra che sinistra e a seconda del tratto leso si hanno specifici difetti del campo visivo (soprattutto per patologie vascolari più che tumorali). L'occhio è diviso a metà con porzione nasale e temporale (queste ultime non si incrociano mai mentre le nasali si incrociano a livello del chiasma). Le nasali inferiori si incrociano nella parte anteriore del chiasma, le nasali superiori nella parte posteriore (*N.B. studiarci bene le vie che vengono chieste all'esame!!*). Le fibre maculari (provenienti dalla parte centrale del campo visivo e responsabili dell'acuità visiva) decussano nella parte posteriore del chiasma ottico.

Nell'**emianopsie** mancano due metà corrispondenti del campo visivo e sono:

- altitudinali (superiore o inferiore)
- temporali
- binasali

oppure:

- eteronime (sempre chiasmatiche e riguardano le due metà nasali o temporali)
- omonime (sempre retrochiasmatiche e riguardano le due metà destre o sinistre del campo visivo dei due occhi)

Esistono anche le quadrantopsie o quadranopsie (quando riguardano un quadrante del campo visivo tra nasali superiore ed inferiore e temporali superiore ed inferiore).

Gli scotomi sono le porzioni tonde che vengono perse a livello del campo visivo (*fa vedere una slide con uno schema molto simile a quello presente sul Purves, dove ci sono le lesioni associate a specifici deficit del campo visivo*).

Le emianopsie bitemporali (più frequenti) sono tipiche dell'adenoma ipofisiario o nel craniofaringioma (con più spesso quadranopsie, poiché c'è compromissione del chiasma posteriore dove passano le fibre nasali superiori che corrispondono al campo visivo inferiore), le binasali (corrispondenti alle fibre laterali) sono più rare e dovute a problemi vascolari e aneurismi.

Se la lesione comprime il ginocchio anteriore di Wilbrand (dove le fibre del campo nasale inferiore invadono il nervo ottico retro bulbare contro laterale) avremo nell'occhio omolaterale emianopsia temporale e nel controlaterale quadransopia temporo-superiore.

Se la lesione è a livello delle maculari che decussano nel chiasma posteriore avremo uno scotoma bi temporale emianoptico (mi accorgo che la lesione è a livello del chiasma perché le fibre sono eteronime).

Le emianopsie omonime si hanno nel danno delle vie posteriori del chiasma ottico (tumori, vasculopatie, traumi...) con lesioni a destra e deficit a sinistra e viceversa. Tanto più la lesione è posteriore (vicino alla corteccia) tanto più il deficit sarà congruo, poiché i due campi visivi provenienti dai due occhi sono sovrapponibili, se invece la lesione è anteriore (verso il chiasma) il deficit sarà incongruo.

Nella quadransopia omonima superiore la lesione è a livello del lobo temporale (ansa inferiore Di Mayer) nella inferiore la lesione è a livello del lobo parietale.

## **Nervi oculomotori**

- Il terzo nervo cranico (n. abducente) innerva il retto superiore, inferiore, mediale, piccolo obliquo ed elevatore della palpebra. Ci sono inoltre fibre parasimpatiche (per la miosi o restringimento della papilla e l'accomodazione per la lettura, con eventuale compromissione quindi di più sistemi).

La paralisi dell'abducente provoca quindi deviazione laterale, in basso con ptosi, midriasi e assenza dell'accomodazione (non si riesce a leggere) .

- Il quarto nervo cranico (n. trocleare, più lungo dei nervi cranici) innerva il grande obliquo superiore e la sua paralisi provoca diplopia con sguardo in basso (patologie tumorali o vascolari) e incapacità di lettura.

- Il sesto nervo cranico (n. faciale) innerva il retto laterale e la paralisi (più frequente) provoca diplopia (es da diabete, scompensati ed ipertesi) con incapacità di girare l'occhio lateralmente.

*(La prof.ssa termina non riuscendo a finire la parte sui riflessi pupillari; dice che ne terranno conto all'esame e che l'argomento è ampiamente trattato sui libri).*

---

## **Lezione di Oftalmologia del 20/3/2014 (1)**

---

*Sbodinatore: Scappi Marina. Revisore: Morbin Giorgia.*

*Argomento: STUDIO DELLA RIFRAZIONE.*

*Professore: .*

### **LEZIONE DI OFTALMOLOGIA**

**20 marzo 2014**

**Prof. E.Pedrotti**

**Sbodinatrice: Marina Scappi**

**Revisore: Giorgia Morbin**

### **OTTICA FISIOPATOLOGICA: STUDIO DELLA RIFRAZIONE.**

Per difetti di **rifrazione** intendiamo i difetti di vista: MIOPIA, IPERMETROPIA, ASTIGMATISMO.

Lo spettro delle onde elettromagnetiche che noi riusciamo a vedere sono le lunghezze d'onda che vanno dal rosso al violetto, passando per l'arancione e il giallo, e poi il verde e blu, i colori essenziali, combinati i quali ci danno il senso cromatico.

La **rifrazione** è un concetto di ottica fisica: si verifica quando la luce passa da un mezzo ad un altro con un indice di rifrazione di densità diversa, e quindi la luce -passando da un mezzo ad un altro con una densità diversa- subisce una modificazione nel suo decorso.

La **diottrica** (“vedere attraverso”) è lo studio della **rifrazione**.

Il **diotro**, in fisica ottica, è definito come “ogni mezzo in grado di rifrangere i raggi luminosi”.

Classico esempio: il passaggio tra aria/acqua: se infilo una cannuccia in un bicchiere di acqua e la guardo, la cannuccia -passando dal mezzo aria al mezzo acqua- sembra che si spezzi; in realtà è un effetto di **rifrazione** dei raggi luminosi.

Esiste una formula che stabilisce il **rapporto di rifrazione**: al passaggio tra due mezzi trasparenti diversi, i raggi luminosi che vengono trasmessi dal primo al secondo mezzo subiscono il fenomeno di rifrazione secondo una legge dove:

**n= indice di rifrazione**

**i= angolo raggio incidente**

**r= angolo raggio rifratto**

$$n_1 \sin i = n_2 \sin r$$

Quindi è il passaggio tra un mezzo di rifrazione ed un altro che mi dà l'effetto rifrattivo dei raggi luminosi.

Esempio: il prisma.

Se immagino un prisma di vetro, c'è un mezzo di rifrazione (es l'aria) ed un altro mezzo di rifrazione (il vetro).

La luce ha 2 rifrazioni: il passaggio tra aria/vetro e il successivo passaggio tra il vetro/ aria hanno due angoli di rifrazione diversi, uno in entrata e l'altro in uscita.

Il raggio non esce parallelo: quando entra subisce una prima rifrazione, quando esce non è più uguale a quello che entra perchè subisce una seconda rifrazione.

Quindi non è un passaggio tra mezzi ma è un passaggio tra un mezzo ed un altro.

Ciò che è visibile è uno spettro di lunghezze d'onda di vari colori: infatti lo spettro del visibile si scompone nei colori basilari, con piccole ma diverse variazioni d'onda

che fanno sì che ogni colore si comporti in modo diverso.

Se facciamo passare la luce bianca (non è un colore, ma la somma dei vari colori) attraverso un diotro -soprattutto se composto da un prisma- più effetti di rifrazione ha, più vengono accentuate le diversità di lunghezza d'onda.

Osservando la luce bianca attraverso un prisma, questa viene scomposta nei vari colori in quanto ciascuno subisce delle rifrazioni diverse. Se subisce una sola rifrazione, questa può essere considerata trascurabile ma, più rifrazioni ha questo raggio luminoso, più gli angoli di incidenza tra i vari colori aumentano, si discostano e la luce attraverso un prisma viene scomposta nei colori "effetto arcobaleno".

## **DIOTTRIA PRISMATICA.**

Il potere degli occhiali si misura in **diottrie**.

Un **miope** ha **-1, -2, -3 diottrie** ad occhiale.

**DIOTTRIA**= potenza della lente inteso come la capacità di rifrazione (ossia "deviazione") dei raggi luminosi.

Una lente di 1 diottria prismatica è una lente in grado di far variare di 1cm un raggio ad 1 metro di distanza.

Considerando una lente con raggio proveniente dall'infinito, che attraverso questa lente viene deviato, questa lente ha il potere di 1 diottria se, ad 1 metro di distanza dalla lente, il raggio viene deviato di 1 cm.

Applichiamo questo concetto nello spazio a forme più complesse:

- Se un raggio di luce incontra una superficie piana, come quella per es di acqua/aria in un bicchiere, l'angolo di rifrazione -ovunque vada il raggio- sarà sempre uguale (il raggio incide su di una superficie piana).

- Se invece abbiamo una superficie curva (una sfera, una lente), a seconda di dove incide il raggio si avrà un **angolo di rifrazione** diverso.

Si possono costruire delle **lenti** che con la luce abbiano delle **rifrazioni** diverse: sono fatte in modo che possano **convergere** o **divergere** la **luce**.

Esempio: in un piano in cui ciò che sta prima ha un indice di rifrazione minore di ciò che sta dopo, ci sarà un effetto di **convergenza**; se invece la luce passa dal mezzo a maggiore indice di rifrazione ad un minore indice di rifrazione, l'effetto sarà di **divergenza** dei raggi.

Questo è alla base del concetto della **lente di vetro**, sede di **2 diottri sferici**, avente un indice di rifrazione diverso da quello dell'aria: la lente infatti ha 2 spessori, ovvero 2 passaggi: un passaggio in entrata ed un passaggio in uscita.

La **lente di 1 diottria prismatica** è quella lente che, per **convergere**, riesce a cambiare di **1 cm** la direzione di **un raggio luminoso** ad **1 metro** di distanza.

Perché li converge? Perché non è una superficie piana, ma è una superficie sferica e quello che vi è sotto ha una rifrazione esattamente contraria a quella che vi è sopra.

Esempio pratico: un raggio ha una rifrazione uguale e contraria quindi, in **un diottro sferico di 1 diottria**, la **lente** è in grado di far **convergere** i **raggi** dall'**infinito** ad **1 metro**.

L'occhio nel suo insieme è un **diottro sferico** composto, per convenzione, da vari **diottri sferici**. Sono **4** i **diottri** che fanno l'**anatomia** dell'occhio:

**1 DIOTTRO:** passaggio tra **ARIA/CORNEA** (**diottro sferico più importante**)

**2 DIOTTRO:** **CORNEA / UMORE ACQUEO**

**3 DIOTTRO:** **ACQUEO /CRISTALLINO ANTERIORE**

**4 DIOTTRO:** **CRISTALLINO / VITREO**

Il **diottro** più importante è la **cornea anteriore**, perchè la **faccia anteriore** della **cornea** è quella che ha il maggior potere affinché i raggi che entrano nell'occhio possano venire convogliati sulla **retina**.

Il "trucco" della visione è che i **raggi** vadano a **fuoco** sulla **fovea**, la parte nobile della **retina** deputata alla visione fine.

Il maggior lavoro viene fatto dalla **cornea anteriore**.

La **cornea posteriore** è un **diottro negativo** poiché in entrata è una superficie concave ed in uscita una superficie convessa: i raggi passano per il **cristallino**.

Il **cristallino** non ha le facce parallele ma è globoso; quindi sia in entrata che in uscita i raggi incontrano le superfici convesse: è un **diottro convergente**.

Perché le lenti sono contrassegnate da un + o da un -?

- Più una **lente** ha un **potere convergente**, più è **positiva** (cioè **avvicina il fuoco**);

- una **lente** con un **potere divergente** è **negativa** e **allontana il fuoco**.

I raggi luminosi passano attraverso:

il **diottro** (che è di + **49 diottrie**) ->

la faccia parallela della **cornea posteriore** (**-6 diottrie**) ->

il **cristallino** (**+17 diottrie**), che ha due facce globose, soprattutto quella posteriore.

Il tutto con un totale da mandare a fuoco di  $49 + 17 - 6 = 60$  diottrie, che è il **potere diottrico** dell'occhio.

L'occhio ha un **potere diottrico di convergenza** dei **raggi luminosi** di **60 diottrie**.

Perché la natura ha creato un **diotro sferico composto di 60 diottrie**? Perché **60 diottrie prismatiche** corrispondono a quella **lente** in grado di **focalizzare i raggi all'infinito** con una **acutezza assiale di 23.3 mm**, che è la **lunghezza assiale normale**.

La **lunghezza assiale** è la distanza che va dall'**apice** della **cornea** alla **fovea** dell'occhio normale, ed è pari a **23,3 mm**.

Ci sono dei **difetti fisiologici** nell'occhio.

In realtà la cornea non è un cerchio perfetto ma è un segmento di sfera: più curva al centro, più piatta dove si aggancia la sclera; il cristallino non ha facce perfettamente sferiche.

Quindi esistono questi difetti fisiologici dell'occhio: delle **aberrazioni di sfericità**. C'è anche un' **aberrazione cromatica** poiché i raggi luminosi dei diversi colori hanno lunghezze d'onda diverse e quindi hanno rifrazioni diverse. I raggi non provengono tutti dall'infinito, ma quelli che vediamo hanno incidenze oblique.

Ci sono 3 caratteristiche :

1. **Aberrazioni di sfericità**
2. **aberrazioni cromatiche**
3. **astigmatismo per incidenza.**

Sono tutti elementi positivi per l'occhio poiché danno un senso cromatico di profondità della visione proiettiva, più completa.

## **ACCOMODAZIONE.**

Il **cristallino** ha **17 diottrie prismatiche** in posizione di rilassamento.

L'occhio è rilassato quando vede da lontano, mentre il focalizzare da vicino comporta uno sforzo: questo è quello che si definisce come **accomodazione**.

Il cristallino ha la capacità di variare la sua curvatura e di cambiare il suo potere diottrico (accomodazione), al contrario della cornea che invece è pressoché immobile.

Come avviene?

Fisiopatologia del cristallino:

Il **cristallino** è una lente racchiusa in una capsula (un sacchettino) che è sospeso nell'occhio attraverso un legamento, la **zonula**, che è attaccata ai **corpi ciliari** dove ci sono i **muscoli ciliari**.

Quando il muscolo ciliare è rilassato, questi legamenti sospensori vengono stirati ed il cristallino diminuisce le sue facce, diventa cioè meno curvo.

Quando invece i muscoli ciliari si contraggono, rilasciano la zonula ed il cristallino che, essendo elastico, diventa più globoso: aumenta la sua curvatura e aumenta il suo potere diottrico. Il potere diottrico aumenta da **+17** a **+34**.

Consideriamo: i raggi dall'infinito sono paralleli; mentre se la fonte luminosa è vicina, i raggi luminosi divergono. Divergendo i raggi devono convergere per portare l'immagine a fuoco sulla fovea ed il cristallino aumenta il suo potere di convergenza.

Purtroppo questo potere di convergenza negli anni viene perso, motivo per cui anche chi ha una buona vista, dopo i 45-50 anni, per leggere ha bisogno di occhiali (**presbiopia**).

Il cristallino in realtà non perde la sua capacità elastica, ma con il tempo si ingrossa e la corticale diventa sempre più grande, i volumi dell'occhio aumentano e -anche se i muscoli funzionano- la zonula non è più tesa come prima.

Nel bambino il cristallino è talmente elastico da avere un potere di convergenza che addirittura raddoppia. Perché?

Il bambino ha l'occhio più piccolo ed i raggi devono convergere più da vicino.

La lunghezza assiale dell'occhio aumenta fino ai 10 anni; la maggior crescita si ha fino ai 5 anni per arrivare ai 10 anni.

Quando nasciamo noi non vediamo, lo impariamo. Gli occhi non vedono, sono due telecamere che mandano l'immagine al cervello alla scissura calcarina posteriore dove avviene la proiezione dell'immagine.

L'immagine dei due occhi viene messa insieme e si elabora il concetto di visione.

Il bambino quando nasce impara a vedere: il cristallino è molto elastico e riesce a raddoppiare il suo potere di convergenza; il bambino impara a vedere se l'immagine è a fuoco.

**AMBLIOPIA** è un occhio che non vede anche se non ha patologie, anche se è strutturalmente perfetto.

Il cervello mette assieme le due immagini degli occhi che possono non essere uguali per vari motivi.

Esempio: nello **strabico** le immagini inquadrare dai due occhi sono diverse e il cervello non riesce a metterle insieme.

- Se il soggetto diventa strabico da adulto vede doppio. Questo è un aspetto invalidante, che lo porta a preferire di chiudere un occhio e guardare con uno solo, piuttosto che vedere doppio.

- Questo nel bambino non succede perché il cervello è molto plastico: se vede doppio, il cervello automaticamente “scarta” una delle due immagini, di solito quella peggiore (nel caso di una persona strabica).

- Se invece una persona ha un difetto di vista molto marcato, es. un occhio vede con una miopia di -2 e l'altro con un occhio miope di -10, le immagini saranno uguali ma una delle due immagini è molto più sfuocata dell'altra: non riesce a metterle insieme e l'immagine di -10 viene eliminata.

Se non correggo la disfunzione prima dei 3 anni, il nostro cervello si matura imparando ad eliminare questa immagine di -10. Se la correggo all'età di 10-15 anni, la correzione non è efficace e quell'occhio non impara a vedere.

In gergo si dice che l'occhio è “pigro”. In termini medici questa disfunzione si chiama **ambliopia**.

Il potere diottrico di un occhio è di 60 diottrie anche nel bambino, che mette a fuoco a 23,3 mm: il bambino accomoda sempre.

## **DIFETTI VISIVI DELL' OCCHIO.**

I difetti di rifrazione, vengono detti **AMETROPIE**. I più importanti sono:

### **1) AMETROPIE STATICHE**

**Miopia**

**Ipermetropia**

**Astigmatismo**

### **2) AMETROPIE DINAMICHE:**

sono a carico del **cristallino** (unica lente che può variare il potere diottrico) e, se esiste una patologia a suo carico, non c'è più dinamismo del cristallino: si ha una **ametropia dinamica**.

Dopo i 45-50 anni il cristallino non riesce più a mettere a fuoco e le immagini da vicino si vedono sfuocate: servono gli occhiali (**presbiopia**) per leggere.

## **AMETROPIE STATICHE**

Sono le più diffuse ed importanti.

- L'**ipermetrope** mette a **fuoco dopo** la **retina**,

- Al contrario il **miope** mette a **fuoco prima** della **retina**.

**Il miope** vede male sin da bambino, dai 5-6, 10,16 anni e per mettere a fuoco lontano ha bisogno degli occhiali.

## **IPERMETROPIA**

Un **ipermetrope** accomoda con il cristallino: vede bene da lontano e mette a fuoco dopo la retina, quindi avrà bisogno di un mezzo che sia ancora più **convergente** per portare a fuoco più vicino.

Se l'ipermetropia non è troppo elevata (1-1,5 diottrie), quando avrà 20 anni il suo cristallino sarà molto elastico e da lontano metterà a fuoco bene perché accomoda.

L'ipermetropia non corretta, senza occhiali, porterà il soggetto a diventare presbite prima dei 40-45 anni.

Ci sono 2 grandi categorie di IPERMETROPIE:

### **1) ASSILI**

### **2) RIFRATTIVE**

- Nelle **assili**, l'anatomia dell'occhio è di dimensioni più piccole dei 23,3 mm ed ha una lunghezza assiale più corta; rappresenta la causa più comune.

- Nelle **rifrattive**, la lunghezza assiale è normale, cioè di 23,3 mm, ma la cornea è più piatta con meno potere diottrico. L'occhio ha meno di 60 diottrie e la cornea, invece di avere 43 diottrie, ne ha 40: le 3 diottrie in meno le allontanano il fuoco.

Clinicamente, l'ipermetrope ha un occhio più piccolo (perché più corto) rispetto al miope che ha l'occhio più grande. Ha una **stenopia accomodativa**: per vedere bene deve accomodare.

L'**accomodazione** comporta uno sforzo visivo e può causare anche il mal di testa dovuto allo **spasmo accomodativo**.

L'ipermetrope può essere più strabico di un miope poiché c'è un riflesso, detto di **accomodazione-miosi-convergenza**: quando si accomoda per vedere da vicino, si convergono gli occhi e si stringono le pupille.

Convergere gli occhi è intuitivo: se devo guardare un punto, convergo gli occhi e stringo le pupille perché, se ho un diametro più piccolo dell'occhio, mi serve per vedere da vicino.

Ovviamente questo è un riflesso incondizionato.

esempio: se una persona è ipermetrope di +3, deve accomodare per vedere da lontano ma accomodando converge e quindi strabizza.

Ci sono delle forme di **strabismo accomodativo** nel bambino che non porta gli occhiali: ha gli occhi strabici perché è costretto a convergere per mettere a fuoco da lontano; con gli occhiali giusti gli occhi guardano in modo dritto.

Ci sono anche degli **strabismi sensoriali** (innervazione dei muscoli oculo-motori anormali) in cui il movimento della rotazione porta gli occhi del bambino in dentro e, pur correggendo con le lenti, gli occhi non sono mai paralleli. Occorre perciò intervenire chirurgicamente per spostare i supporti muscolari e raddrizzare gli occhi.

E' importante eseguire subito questo intervento perché c'è **ambliopia**: inesorabilmente l'occhio non funziona. Si procede con il bendaggio dell'occhio che vede per sforzare l'occhio che non vede, in modo che il cervello elimini l'immagine non corretta e impari a vedere.

La correzione dell' **ipermetropia**, come qualsiasi altro difetto di vista statico, va corretto con : occhiali, lenti a contatto o chirurgia.

Come si corregge chirurgicamente un difetto di vista?

Rimodellando la cornea modificandone la curvatura perché cambi il potere diottrico:

- nell'**ipermetropia** si aumenta la curvatura della cornea,

- nel **miopia** si diminuisce la curvatura della cornea appiattendola in modo tale che i raggi luminosi vadano a fuoco.

Nell'ipermetropia da giovani si può vedere bene ugualmente poiché accomoda.

L'ipermetropia va corretta anche nel bambino in quanto, per imparare a vedere, deve avere le immagini a fuoco; questo è fondamentale. Se il bambino mette a fuoco le immagini a rovescio, va corretto: nella crescita aumenta l'occhio e l'ipermetropia diminuisce.

## **MIOPIA**

Rappresenta il più comune difetto di vista in assoluto: più del 25% della popolazione è miope.

Nel **miopia**, i raggi luminosi cadono **prima** della **retina** (al contrario dell'ipermetropia). Con l'ausilio di un occhiale di segno negativo (-) si diminuisce la potenza diottrica e quindi il fuoco viene spostato più lontano.

La miopia può essere sia:

1. **assile**: nel 90% delle situazioni l'occhio è più lungo del normale.

Oppure si può avere una cornea con un potere diottrico minore.

## 1. rifrattiva

### CLINICA

Il miope vede sempre male se non viene corretto: il cristallino non può diminuire il suo potere diottrico e, se nella visione basale da lontano vede a +17, non può diminuire a +15 o +12.

Il miope da lontano non vede bene nemmeno da bambino.

Ha un occhio un po' più lungo e un po' più grande.

La **miopia elevata** va oltre le **-7 e -8 diottrie** per arrivare fino a **-30 diottrie**.

Nelle miopie elevate non si tratta più solo di difetti di vista ma di una malattia degenerativa dell'occhio: si ha un occhio allungato e sfiancato e nelle giunzioni le strutture sono stirate.

Nel miope è facile che ci sia un **distacco di retina** perchè viene totalmente stirata e ha dei punti di minore resistenza, il vitreo "sballonzola" in un occhio più grande e la retina, venendo tirata, può andare incontro a delle rotture creando il problema del distacco di retina.

Il miope elevato è più soggetto ad avere il **glaucoma**, ovvero un aumento di pressione interna dell'occhio.

La **pressione dell'occhio** è determinata non da ciò che sta nella camera vitrea, ma da ciò che sta nel segmento anteriore, cioè dall'**umore acqueo**: viene prodotto dai **corpi ciliari**, gira in camera posteriore, passa attraverso la pupilla, entra in camera anteriore, gira sulla "ruota" della cornea e va nella struttura detta "**angolo**" a livello dell'unione tra la camera interna e l'iride.

I corpi ciliari sono il "rubinetto" e l'angolo è il "tubo di scarico".

I corpi ciliari continuano a produrre l'umore acqueo che deve essere continuamente scaricato poiché l'occhio è un sistema chiuso: di solito non c'è mai un eccesso di produzione ma questo si può verificare quando le vie di scarico sono intasate.

Se il sistema è chiuso e viene prodotto più umore acqueo di quello che ne esce, si va incontro a un aumento di pressione che schiaccia le fibre nervose del nervo ottico.

Il **nervo ottico** arriva dal cervello ed è ricoperto dalle meningi. Le fibre nervose quando entrano nell'occhio si piegano a 90° per stendersi sulla retina: questo ginocchio di 90° contiene fibre nervose e rappresenta il punto più delicato perché, se aumenta la pressione, le fibre nervose vengono schiacciate e degenerano.

La miopia non regredisce e va corretta con gli occhiali.

Il miope non corretto allunga la lunghezza del bulbo perché l'immagine si vede sfuocata e diventa più miope di quanto non sia geneticamente programmato nei suoi occhi.

Il bambino miope va corretto subito con gli occhiali per non sforzare l'occhio a permanenza.

Se il miope non viene corretto o è sotto-corretto vede bene da vicino ma non accomoda: diventa ipoaccomodativo e ipermetrope; se corretto bene da lontano, non sforza da vicino, tiene i muscoli rilassati.

Perché indicare le lenti a contatto nella miopia elevata?

Perché più spesso sarà la lente, più ci saranno delle aberrazioni;

Es: un occhiale a -12 è a fuoco sulla retina, ma nella periferia della lente ci sono delle aberrazioni; la visione ne risente ed è molto scarsa.

Se mettiamo delle correzioni adattate all'occhio, come le lenti a contatto, queste aberrazioni non ci sono, si vede meglio che con gli occhiali anche a parità di diottrie

Esempio: miopia di -4 diottrie. Abberriamo alla periferia della lente, in questo caso appiattiamo la curvatura.

**Chirurgicamente**, un tempo la cornea veniva appiattita creando un indebolimento strutturale. Attualmente con il laser si "stampa" una lente a contatto sulla cornea, al centro e dove è utile vedere, davanti alla pupilla.

La miopia è ereditaria, se ci sono 2 figli miopi c'è la probabilità del 60% di essere miope; il 30% se invece uno dei 2 genitori è miope, il 10% se i genitori vedono bene.

Miopie lievi, se avvengono verso i 20-23 anni quando la crescita dell'occhio si è completata, in realtà erano già insorte prima, sui 18-20 anni.

Nello **studente** una miopia lieve di -0,50-0,75 avviene poiché, studiando, si accomoda molto perché aumenta il potere di convergenza dell'occhio, che si miopizza.

Può verificarsi uno "**spasmo accomodativo**": è una miopia non vera, data da una condizione spastica del cristallino; se si rilascia l'accomodazione, diminuisce anche la miopia.

Al riguardo è consigliato andare dall'oculista e non dall'ottico poiché l'oculista può iniettare delle gocce midriatiche cicloplegiche:

- farmaco cardine è l'**atropina** ma si usa poco perché il suo effetto dura vari giorni,
- mentre il ciclopentolato e la fenilefina sono farmaci che paralizzano il muscolo ciliare paralizzando l'accomodazione, quindi si slatentizza questo spasmo accomodativo e la miopia probabilmente diminuisce.

Se una persona vede bene, e mette un occhiale da miope da -1, vede benissimo perché accomoda: vede bene da lontano e non è miope.

Se si ha uno spasmo accomodativo basta mettere degli occhiali da -0,75 per 3/4 giorni ininterrotti in modo tale che il muscolo si rilassi e perda lo spasmo, poiché è regolato per mettere a fuoco da lontano.

Se si vede bene, e per 5 giorni si porta un occhiale da miope da -1, appena lo si toglie si vede male, ma bastano 2-3 giorni per rilassare il muscolo e ritornare a vedere bene.

Posti davanti al tabellone (ottotipo) senza occhiali, se si vede 10/10, mettendosi un occhiale da miope da -1, i 10/10 si vedono bene lo stesso.

Quindi le miopie lievi (quelle fino a -4, -5) finito il periodo di accrescimento smettono; mentre nelle miopie gravi (quelle degenerative di -15, -18) il bulbo è così sfiancato e la sclera talmente lassa che continuano a progredire.

Esistono anche **malattie della cornea** in cui nella cornea mancano dei legami tra le fibre di collagene, che così si sfianca e la curvatura diviene sempre più curva: questa patologia si chiama **cheratocono**.

Questa disfunzione continua ad aumentare, anche fino ai 40-45 anni (spesso è richiesto un trapianto di cornea), comporta miopia e astigmatismo elevato e la cornea diventa talmente irregolare che continua anche con l'uso degli occhiali; in questo caso anche le lenti a contatto servono a poco.

La **chirurgia** nel miope è indicata quando la miopia è stabile.

L'intervento è meglio farlo a crescita avvenuta: se un pz a 13 anni ha una miopia di -3, non ha senso correggerlo a questa età. Si aspetta poiché può arrivare a 16 anni con una miopia di -3.75 e quello 0,75 in più va corretto e non tralasciato.

Tuttavia con il laser non posso correggere tutto: se ho un cheratocono, una cornea patologica, la chirurgia non è indicata.

Anche nelle miopie di -7 e -8 non posso assottigliare troppo la cornea e allora si adottano altre strategie come quelle di inserire all'interno dell'occhio delle lenti a permanenza, lenti a contatto a permanenza, interventi per alte miopie che però garantiscono una qualità del visus molto alta

**EFFETTO DEL FORO STENOPEICO.**

Si tratta di un effetto di fisica ottica. Se si guarda attraverso una fessura molto piccola, per un effetto detto **profondità di campo**, si vede bene anche in presenza di un difetto di vista.

Alcune volte se vogliamo capire se un pz con una irregolarità della cornea e che non riesce a convergere con le lenti, o con un difetto strutturale della retina, si fa guardare attraverso il foro stenopeico : se vede bene, l'alterazione è a carico solo della cornea; invece se non vede bene, possono esserci due componenti :

1. una retina che non funziona
2. irregolarità di superficie.

Attenzione che la visione attraverso il foro stenopeico, non hai il campo visivo.

In generale:

- al **miope**: bisogna dare la **minima correzione** sufficiente per arrivare ai 10/10, il maggior visus possibile;
- all'**ipermetrope**: bisogna dare la **maggiore correzione** che consente di vedere bene.

Questo significa che un miope con -1 vede 10/10 anche se metti -1,50 o -2.

Vede sempre 10/10 e non è detto che veda meglio di -2.

Il miope è di -1 con una accomodazione ed è quello che deve essere corretto.

L'ipermetrope vede bene con +1, +1,5 , +2 , +2,5? E con +3 sfuoca? Devo dargli il +2,5 perché è un ipermetrope di +2,5 anche se vede bene con un +1,5; per correggerlo bene bisogna dargli il +2,5.

L'**ortocheratologia**, conosciuta da oltre venti anni, consiste nel mettere delle lenti di notte per vederci bene di giorno. Le lenti durante la notte schiacciano la cornea, creando una sofferenza corneale, con ipossia (diminuisce l'ossigenazione corneale).

La cornea è composta di 3 strati:

1. **epitelio** ( si rinnova ogni due mesi)
2. **stroma** (polpa della cornea)
3. **endotelio** ( parte nobile della cornea che provvede al nutrimento e mantiene l'omeostasi ciclicamente)

Nel tessuto ischemico c'è una ipertrofia epiteliale periferica, che è la reazione della cornea ad un insulto anche piccolo che può creare un traumatismo continuo.

## **ASTIGMATISMO**

L'**astigmatico** non vede un punto come tale ma come linea, perché la **cornea** ha dei **raggi di curvatura diversi**.

La cornea si può considerare come un pallone da calcio, tagliato a metà, una sfera.

La cornea di un astigmatico ha la forma di pallone da rugby tagliato a metà, è allungata e ha un asse che è meno curvo dell'altro.

Questo aspetto fa sì che i raggi che vanno a battere sull'asse meno curvo abbiano un punto di fuoco diverso da quello dei raggi che andranno a colpire l'asse più curvo.

In realtà non si vede doppio ma **allungato**: un punto è percepito come una linea.

Uno **0,50 di astigmatismo** sarebbe fisiologico in quasi tutti, ovviamente al di sopra di questo potere inizia ad esserci un disturbo visivo che deve essere corretto.

Esiste:

1. **astigmatismo miotico semplice** in cui un punto viene messo a fuoco prima, l'altro sulla fovea
2. **astigmatismo miotico composto**: tutti e due i fuochi sono prima della retina
3. **ipermetropico semplice**: un fuoco cade sulla retina e un fuoco cade dopo
4. **ipermetropico composto**: i due fuochi cadono dopo la retina
5. **ipermetropico misto**: un fuoco è prima e uno dopo la retina.

Quindi l'**astigmatico semplice** ha solo bisogno di una **lente astigmatica**, perché un **fuoco** è già sulla **fovea** e devo solo **spostare l'altro fuoco**.

L'**ipermetrope composto** ha bisogno sia di una **lente da miope** che di una **lente da astigmatico** in quanto la **lente da astigmatico** riunisce i **due fuochi**.

Quindi dalla linea vedo un punto ed il punto che ho deve essere riportato sulla **fovea**; per fare questo si ha bisogno di una **lente miopica** per riportare il **fuoco** sulla **retina**.

---

## Lezione di Oftalmologia del 27/3/2014 (1)

---

*Sbobinatore:* **Invernizzi Erica**. *Revisore:* **Ayyad Layla**.

*Argomento:* **Retinopatia diabetica e occlusioni vascolari**.

*Professore:* .

Lezione di oftalmologia del 27/03/2014

Argomento: Retinopatia diabetica e occlusioni vascolari

Sbobinatore: Erica Invernizzi

Revisore: Layla Ayyad

## RETINOPATIA DIABETICA

In Italia ci sono circa 3 milioni di diabetici e la cosa drammatica è che sembra che ci siano altri 2 milioni che sono diabetici senza sapere di esserlo, ovviamente si tratta di diabetici di tipo 2, non insulino-dipendente, gli insulino-dipendenti lo sanno per forza.

Il diabetico può avere varie complicanze oculari, tra cui infezioni, blefariti(?registrazione disturbata)... hanno variazioni della rifrazione, che sono legate soprattutto agli sbalzi di glicemia, possono diventare miopi o ipermetropi, cose che poi comunque regrediscono quando la glicemia torna normale, c'è una frequenza maggiore rispetto ai non diabetici di glaucoma, cataratta, paralisi dei muscoli oculomotori, ma la cosa principale è che il diabetico spesso ha una retinopatia diabetica.

### **Epidemiologia:**

Nei paesi industrializzati, in età lavorativa, la retinopatia diabetica è la principale causa di cecità. Per cecità si intende non che il paziente è completamente cieco e non vede niente, ma si parla di **cecità legale**, quindi sotto il decimo (pazienti che hanno un decimo, o meno di un decimo, sono ciechi legali). Sempre nei paesi industrializzati la retinopatia diabetica è la seconda causa di cecità legale dopo la degenerazione maculare senile.

Il diabetico, rispetto al non diabetico ha 20 volte maggiore possibilità di diventare cieco, e parlando di diabetici il 5% dei diabetici diventa cieco.

Slides: Mostra l'immagine di un fondo oculare normale, l'area più chiara è il nervo ottico, da cui entrano i vasi arteriosi, che si dividono in quattro rami, il temporale superiore e inferiore e il nasale superiore e inferiore.

Il sangue passa attraverso le arterie, nelle arteriole, nei capillari, poi fa il giro inverso, nelle venule, nelle vene di grosso calibro (che sono 4) che poi si riuniscono nella vena centrale retinica che esce dal nervo ottico.

### **Fisiopatologia:**

Cosa succede nel diabetico? Il diabete è una patologia che colpisce principalmente il piccolo circolo, causando un'alterazione strutturale dei capillari: c'è ispessimento della membrana basale, danno endoteliale e perdita di periciti.

La parete quindi si altera e questo comporta una alterazione anche degli scambi tra interno del vaso e strutture extravasali: i capillari diventano ancora più permeabili; ci sono scambi osmotici anche nel paziente non diabetico, ma quando la parete si altera c'è una perdita maggiore di sostanze e lipoproteine, quindi si crea un gradiente osmotico tale per cui il liquido viene richiamato all'esterno del capillare con formazione di un edema nei tessuti.

Slides: mostra un'altra immagine retinica, in cui è osservabile una depressione foveale, che è normale che ci sia; c'è un circolo capillare superficiale e nel disegno si vede che, a causa delle alterazioni della parete, si crea uno sfiacramento dei capillari, quasi sempre di forma sferica, detto "**microaneurisma**".

L'alterazione della parete ne determina una maggior fragilità, con conseguente maggior rischio di rottura: compaiono piccole **emorragie**, che possono essere puntiformi.

Di solito le emorragie da diabete sono rotondeggianti, a differenza di quelle superficiali "a fiamma" (visibili nel disegno), tipiche della retinopatia ipertensiva, che seguono l'andamento delle fibre nervose.

Quindi da questi microaneurismi esce del liquido e si formano delle **cisti** sempre di forma rotondeggianti; la perdita di materiale lipoproteico porta alla formazione di **essudati fibrinosi**, che all'oftalmoscopia appaiono sempre come strutture rotondeggianti e giallastre.

I capillari, oltre a perdere liquido e lipoproteine, possono chiudersi dando luogo a **zone avascolari o ischemiche**.

Nella parte di retina in cui i capillari sono sofferenti, parzialmente o completamente occlusi, viene prodotto un fattore vasformativo che è poi la causa della complicanza più grave della retinopatia diabetica: la formazione di **neo-vasi**.

I neovasi sono vasi anomali che non dovrebbero crescere all'interno dell'occhio e che possono crescere :

- sull'iride dando una rubeosis iridea e successivamente un glaucoma neovascolare;
- all'interno dell'occhio: sia a livello papillare che della retina, a livello del cono del nervo ottico, creando neovascolarizzazioni ad aspetto arboriforme, che possono crescere sia piatte sulla retina che verso il vitreo;

Dato che queste neoformazioni sono di solito sostenute da tessuto fibroso di sostegno, soprattutto i vasi che crescono verso il vitreo possono poi dare delle complicanze di tipo trattivo: i tralci fibrosi creano una trazione tra vitreo e retina causando il distacco retinico trattivo.

## **CLASSIFICAZIONE DELLA RETINOPATIA DIABETICA:**

La **retinopatia è assente** quando il soggetto diabetico non ha alcuna complicanza retinica.

Quando cominciano ad esserci delle alterazioni, a seconda della loro gravità e del loro tipo si classifica la retinopatia distinguendo **forme proliferanti e non proliferanti**.

Si parla di **proliferante** quando c'è la formazione di neovasi e di non proliferante quando essa è assente.

All'interno della **non proliferante** ci sono però ulteriori stadi:

1. forma background
2. forma moderata
3. forma pre-proliferante

**1) Retinopatia background:** Si ha retinopatia background quando guardando nel fondo dell'occhio vediamo un micro aneurisma o una micro emorragiola; anche vederne una sola in un paziente diabetico ci fa dire che questo paziente ha una retinopatia diabetica iniziale; essa non è pericolosa ma è un inizio di una retinopatia e va segnalata al paziente ed al medico curante.

I micro aneurismi possono essere anche più di uno e a seconda del loro numero e della loro concentrazione si fa la differenza tra forma background e moderata.

La **classificazione internazionale** si basa su delle fotografie standard a colori e quindi si dovrebbe far riferimento a quelle foto per classificare ; nella pratica clinica non sempre si hanno a disposizione queste foto e quindi si va a memoria però il fatto di avere una concentrazione medio bassa di lesioni ce le fa classificare come background, mentre con una concentrazione medio-alta si parla di forma moderata.

La presenza degli **essudati duri** non fa cambiare nulla nella classificazione: ci possono essere in tutti gli stadi della retinopatia, quindi vederli o non vederli non fa cambiare lo stadio (ci possono ad esempio essere anche nella forma background).

Slide: nell'immagine ingrandita è visibile la retina, il nervo ottico è fuori dalla diapositiva, sono visibili la fovea, delle emorragiole e dei puntini più piccoli, alcuni sfuggono anche alla definizione di queste immagini e quindi sarebbero da osservare con ingrandimenti maggiori.

Queste strutture sono poche e sono sia micro aneurismi che micro emorragiole a bassa concentrazione.

Slide: le micro emorragiole e i micro aneurismi sono in numero moderato nel quadrante nasale e in numero maggiore nel quadrante nasale inferiore.

**2) Retinopatia moderata:** La forma moderata si differenzia quindi dalla forma background sia per il numero che per la concentrazione di micro emorragie che in questo caso sono maggiori.

In alcune classificazioni si inserisce anche l'**essudato cotonoso**: la sua presenza, che è possibile anche nel caso di retinopatia ipertensiva ed in altre patologie, fa passare di grado (ad esempio da background diventa moderata).

Essudati duri e cotonosi, pur chiamandosi entrambi essudati, sono cose completamente diverse:

- **L'essudato duro** è il frutto reale di una essudazione, cioè una perdita di liquido proveniente dai vasi con formazione di chiazze rotondeggianti bianco-giallastre
- **L'essudato cotonoso** non è il frutto di una essudazione ma di un infarto delle fibre nervose, spesso vicine ad aree ischemiche in cui i capillari si sono chiusi e quindi mancando l'apporto di sangue ed ossigeno si ha un blocco del flusso assonale e una denaturazione proteica per cui si vede questa chiazza, di dimensioni di solito maggiori rispetto all'essudato duro, bianca e a margini più sfumati.

Nelle due immagini successive si vedono delle macchiette rosse che sono emorragie e degli essudati cotonosi.

**3) Retinopatia pre-proliferante:** La forma pre-proliferante costituisce lo stadio più importante sia perchè è difficile da diagnosticare, sia perchè quando si arriva a questa forma si è un po' sull'orlo di un baratro: il passo successivo è la forma proliferante che prevede necessariamente un trattamento di altro tipo.

La forma pre-proliferante ha tutte le caratteristiche degli altri stadi (microaneurismi, emorragie di solito a concentrazione alta distribuite in tutti i quadranti, ed eventualmente essudati cotonosi), ma anche la presenza di irregolarità di calibro venoso "**biding**", cioè alterazioni di grossi vasi venosi con la presenza di dilatazioni e restringimenti che gli conferiscono un aspetto a salsicciotto per cui vengono anche dette "**vene a corona di rosario**".

L' "**IRMA**" è invece un'alterazione microvascolare intraretinica generalmente presente tra l'arteria e la vena di grosso calibro, è una specie di shunt vascolare con la funzione di supplire la vascolarizzazione nelle zone in cui il capillare è occluso.

La **regola del 4:2:1** (non è fondamentale ricordarla) indica che le emorragie sono presenti in 4 quadranti, gli essudati cotonosi in 2, gli IRMA in 1.

Quando sono presenti queste 3 condizioni si parla di retinopatia pre-proliferante.

Slide (fig. 10.12): nell'immagine sono presenti essudati cotonosi (bianchi e più grossi), emorragie (rosse e piccole), vene a corona di rosario (con restringimenti e dilatazioni) e gli IRMA tra arteria e vena. Nell'immagine successiva la struttura segnalata dalla freccia nera è un'IRMA.

Sono presenti anche essudati duri, piccoli, con la tendenza a raggrupparsi e bordi più definiti rispetto ai cotonosi.

## **Fluorangiografia:**

Slide: l'immagine è fluorangiografica.

La fluorangiografia è un'indagine strumentale che serve principalmente per vedere le neo-vascolarizzazioni e le aree ischemiche-retiniche; queste ultime sono evidenziabili solo con questa metodologia.

Per effettuarla si prende una vena del braccio, vi si inietta la fluorescina, che è un colorante che giunge all'occhio dopo circa 10 secondi; essa entra dall'arteria e tende a colorare tutte le strutture vascolarizzate dell'occhio.

Quindi le arterie diventano bianche, illuminate, mentre tutte le chiazze scure rappresentano le emorragie che mascherano l'epitelio pigmentato sottostante che diventa grigio chiaro (effetto "maschera").

Quindi i puntini scuri sono emorragie, mentre i puntini piccoli e chiari sono micro-aneurismi : la fluorescina che entra nei vasi entra anche nel microaneurisma, mentre l'emorragia è fuori dai vasi e rimane scura perchè la fluorescina non vi può arrivare.

Nell'immagine sottostante è visibile il quadrante nasale, ingrandito e vi si vedono delle vene alterate e una rete capillare che ad un certo punto si chiude: si vedono i vasi che ad un certo punto spariscono; le aree grigie più scure rispetto al resto dell'immagine sono aree ischemiche che sono così scure perchè la fluorescina non vi arriva e quindi non si colorano.

Il puntino più chiaro, iper-fluorescente è probabilmente un'IRMA.

Anche i neo-vasi risultano essere iper-fluorescenti, ma essi sono anatomicamente più grossi e da un punto di vista fisiologico tendono a perdere più fluorescina e diventare più bianchi rispetto agli IRMA.

## **RETINOPATIA PROLIFERANTE:**

La forma proliferante si ha **quando compare un neo-vaso**. Essa è ulteriormente suddivisibile in

- iniziale (a basso rischio)
- avanzata (ad alto rischio).

La differenza sta solo nella dimensione del neo-vaso.

- NVD vuol dire neo-vaso sul disco ottico;
- NVE significa neo-vaso ex, ovvero un nuovo vaso al di fuori del disco ottico;

La **retinopatia iniziale a basso rischio** si ha quando la dimensione del neo-vaso è inferiore ad 1/3 del diametro del nervo ottico (il nervo ottico ha un diametro di circa 1500 micrometri , cioè 1.5mm) quindi inferiore a 500 micron; quando il diametro è maggiore si parla di **retinopatia avanzata o ad alto rischio**.

Ovviamente nella proliferante ci possono essere tutte le alterazioni presenti negli stadi precedenti.

Quando si formano i neo-vasi cosa succede?

Slide (fig. 10.13, fig 10.14) Il giallo rappresenta lo strato retinico, l'azzurro il vitreo.

Dai vasi retinici si formano i neo-vasi che tendono a crescere, in questo caso, verso il vitreo.

Una delle possibili **complicanze** è la rottura del neo-vaso con conseguente **emorragia vitreale**, oppure per gravità il sangue può scendere dando un'**emorragia retro-ialoidea**, quindi a livello pre-retinico.

(fig. 10.21)I neo-vasi sono accompagnati da tessuto fibroso che in parte rimane adeso alla retina ed in parte al vitreo; quando questo tessuto fibroso si ritrae si creano delle trazioni antero-posteriori, il neo-vaso cresce e inizia a tirare la retina e a staccarla causando infine un **distacco retinico trattativo**. In questo caso l'unica possibile terapia è chirurgica.

Slide (fig. grigia e nera) Vi è rappresentato il quadrante superiore: da un vaso si diparte una specie di alberello, la parte bianca è tessuto fibroso e il neo-vaso è di dimensioni maggiori rispetto al nervo ottico, quindi è una retinopatia già ad alto rischio.

Nell'immagine in bianco e nero è stato utilizzato un filtro verde che mette in evidenza le parti rosse, cioè quelle in cui è presente più sangue che risultano così più nere per aumento del contrasto. Si vede un grosso neo-vaso a partenza dal nervo ottico, ma in realtà ve ne sono altri nell'arcata superiore e inferiore; nella porzione in cui c'è stato un sanguinamento si vede un piccolo emovitreo; c'è inoltre un'emorragia che è scesa e sta nello spazio tra retina e vitreo, quindi pre-retinica: il sangue scende per gravità e assume una forma a barchetta. Sono anche visibili nella porzione inferiore dei vasi bianchi, detti "vasi fantasma"; molto probabilmente i vasi lì si sono chiusi: se si utilizzasse la fluorescina essa si bloccherebbe evidenziando la chiusura dei vasi, quindi sicuramente nelle zone in cui ci sono vasi fantasma sono presenti aree ischemiche.

Nelle immagini successive si vedono delle situazioni ancora più gravi: sono visibili delle chiazze scure, che sono già l'esito di trattamenti laser, c'è un neovaso molto grande, un emovitreo e strisce di sangue.

*Domanda:* per distinguere i neovasi dai vasi normali è necessario utilizzare la fluorescina?

*Risposta:* no, i vasi normali hanno una collocazione e una struttura peculiare, dopo aver visto dieci occhi si impara a riconoscere la posizione dei vasi normali, che hanno sempre un andamento nell'arcata temporale superiore, in quella inferiore, e poi si ramificano fino alla rete capillare che non è però visibile all'oftalmoscopia. I neo-vasi sono distinguibili, a volte partono da un tronco ma poi diventano afluorescenti. In un occhio normale non ci sarebbe mai un vaso simile e in un occhio in cui vi siano altre alterazioni diabetiche si tende a notare subito che non è un vaso normale.

Nell'immagine successiva si nota un vaso che si sta formando ad una grossa velocità; a causa della perdita della struttura capillare si ha anche una perdita della struttura venosa e con la fluorangiografia si vede benissimo che è come se i capillari si bloccassero ed esondasse il sangue.

### **MACULOPATIA DIABETICA:**

Costituisce l'altro capitolo della retinopatia diabetica. Si parla di maculopatia diabetica quando le alterazioni di tipo diabetico interessano soprattutto la regione maculare. Si divide in due tipi:

1. Retinopatia diabetica di tipo EDEMATOSO, a sua volta suddivisibile in:

- clinicamente significativo

- non clinicamente significativo

2. Retinopatia diabetica di tipo ISCHEMICO

Si ha retinopatia diabetica edematosa **clinicamente significativa** quando l'ispessimento retinico e la presenza di essudati duri interessano la regione foveale ( quindi la regione retinica in cui vediamo a fuoco) o sono vicini ad essa , quindi l'occhio è a rischio di perdere vista.

Quando invece le alterazioni sono distanti dalla fovea e non la minacciano si parla di **non clinicamente significativo**.

Nell'edema maculare essudativo e clinicamente significativo si ha quindi **ispessimento retinico** ( la retina è un po' come una spugna secca che viene bagnata con acqua e aumenta il proprio volume: anche la retina a livello maculare si ispessisce); quando questo ispessimento è vicino al centro dell'occhio ed è accompagnato da essudati duri, si ha una forma clinicamente significativa in quanto l'occhio è a rischio di perdere vista.

Slides: nell'immagine si vedono micro-emorragiole e intorno si formano circinnate di essudati duri in una zona vicina alla fovea, quindi è una forma clinicamente significativa.

Mostra poi alcune immagini di forme non clinicamente significative, in quanto le alterazioni sono collocate in aree lontane dalla fovea, quindi non preoccupanti e per le quali non è necessario iniziare subito dei trattamenti dato che talvolta le micro-emorragie si riassorbono spontaneamente dopo un certo tempo.

## **DIAGNOSI DI RETINOPATIA DIABETICA:**

Per fare diagnosi di retinopatia diabetica si fa una visita che comprende : anamnesi, visus , oftalmoscopia, biomicroscopia.

- La **biomicroscopia** mi permette di vedere già a livello irideo la presenza di eventuali complicanze, quali i neo-vasi iridei;
- L'**oftalmoscopia diretto o indiretto** ( l'indiretto è il più usato ultimamente) e la biomicroscopia ( con la lampada a fessura, usando una lentina per vedere il polo posteriore) mi garantiscono un ingrandimento maggiore, sempre in midriasi, che mi permette di vedere i segni a livello retinico;
- L'**anamnesi** serve perchè talvolta si vedono delle retinopatie che sembrano diabetiche ma il paziente non risulta essere diabetico, quindi si rischiano delle cantonate. Ci sono delle patologie che danno alterazioni simili quindi innanzitutto è bene domandare al paziente se è diabetico o no.
- Il **Visus** è utile quando vi è una retinopatia già avanzata, il fatto di avere un diabetico che vede male ci fa già pensare che possa avere una maculopatia. Bisogna poi escludere che abbia cataratta o altri problemi che ne compromettano la visione, ma il visus ha comunque una sua piccola importanza.
- Si può fare diagnosi anche facendo la **retinografia**, cioè delle fotografie che possono essere a colori, in bianco e nero o con dei filtri verdi. E' utile soprattutto per lo screening. Lo svantaggio è che ci deve essere il retinografo, qualcuno che fa le fotografie, e che ci si mette di più a fare le fotografie che a fare l'oftalmoscopia , ma ha il vantaggio che le foto possono esser poi valutate con calma, meglio (all'oftalmoscopia possono sfuggirmi delle cose, mentre è più difficile con le foto) ma soprattutto la foto rimane e posso a distanza di tempo confrontare le immagini con quelle precedenti ( con l'oftalmoscopia per quanto si possano descrivere bene le alterazioni non si riuscirà mai a ricordare perfettamente come era prima la retina).
- La **fluorangiografia non viene utilizzata per far diagnosi** ( la si fa già con l'oftalmoscopia), però serve per vedere i piccoli neovasi che sfuggono all'oftalmoscopia o se voglio vedere quanto è ischemica la retina: alle volte vedo retinopatie che sembrano semplici mentre alla fluorangiografia risultano altamente ischemiche. Ciò è utile per poter cambiare poi la tempistica dei controlli.

- **L'OCT** è la tomografia a coerenza ottica, uno strumento che permette di vedere con una precisione estrema, quasi anatomica, la macula e lo spessore retinico. Arriva ad una precisione di circa 4 micron.

- **L'ecografia** si usa solo nel caso si presenti un paziente con un emoviteo, con un occhio già pieno di sangue, è diabetico e voglio sapere cosa c'è dietro a questo sangue e con l'oftalmoscopio non riesco a vederlo. Allora utilizzo l'ecografia, per capire se c'è già un distacco di retina o no: se c'è già il distacco retinico è fondamentale entrare subito in sala operatoria, mentre se c'è solo sanguinamento posso aspettare anche mesi e volendo anni dato che il sangue nel vitreo non causa grossi danni e tende a riassorbirsi da solo; nel caso non lo faccia dopo pochi mesi si consiglia un intervento chirurgico di vitrectomia.

Slide: Mostra una foto di un'iride in cui sono visibili dei vasi che la attraversano. Essi attraversano anche il campo pupillare. Si vede poi la rubeosis iridea e probabilmente un glaucoma neovascolare. La **rubeosis iridea** è una complicanza che si può avere nel diabetico ma anche nell'occlusione della vena centrale e in tutte le patologie che creano una ischemia a livello retinico.

L'immagine successiva ( fig 11.1) mostra un soggetto con pupilla in midriasi e cataratta, ma si vede tutta l'iride coperta da vasi.

Come accennato in precedenza la **fluorangiografia** non è indicata per la diagnosi e nemmeno per lo screening della retinopatia diabetica perché, se eseguita in modo adeguato, una oftalmoscopia ha la stessa sensibilità diagnostica. **Va quindi eseguita:**

- quando voglio sapere quante sono le **aree ischemiche**;
- quando voglio capire **se ci sono dei neo-vasi** o ho il dubbio che sia un neovasolo o un IRMAe la fluorangiografia di solito me lo dice;
- nel caso di paziente con calo della vista inizialmente non spiegabile dato l'aspetto apparentemente normale della retina: alla fluorangiografia posso rinvenire una **maculopatia ischemica con occlusione dei vasi** in quella zona, evidenziabile solo con questa metodica;
- quando ho **edema maculare essudativo**: il liquido fuoriesce soprattutto dai microaneurismi.;con la fluorangiografia vedo esattamente i microaneurismi e in particolare quelli che perdono più fluorescina. Si può quindi con il laser andare a coagulare proprio i vasi che perdono di più;

Le immagini successive ottenute con fluorangiografia mostrano una maculopatia. La retina si colora, mentre la zona parafoveale rimane scura perché i capillari sono assenti, e un quadro del genere mi indica una retinopatia ischemica. In un quadro simile il laser è inutile, solitamente non c'è nemmeno il recupero visivo.

Le immagini seguenti mostrano lo stesso occhio nelle fasi precoci della fluorangiografia: si vedono inizialmente piccoli puntini che sono i microaneurismi. Se aspetto cinque-dieci minuti dai microaneurismi esce la fluorescina e avrò un lichen fluorangiografico e la fluorescina che si disperde nei tessuti retinici anche extra-vascolari.

Si vede poi un'immagine ingrandita: si vede la fovea; in una porzione sono ben visibili tutti i capillari, che sono invece assenti in un'altra area più grigia: si tratta quindi di una maculopatia ischemica.

Slide ( fig 10.11) Immagine ottenuta tramite ecografia: se c'è una emorragia vitreale serve per valutare cosa c'è dietro il cristallino o dietro l'emoviteo.

**L'OCT è importante invece per quantificare lo spessore retinico soprattutto a livello maculare.**

Quando si osserva con la lampada a fessura una retina con edema diabetico di tipo essudativo e cistoide si vede un aspetto come quello rappresentato nel disegno ( slides ), con tante piccole cistine. Con la fluorangiografia le cistine si riempiono di fluorescina e la retina assume un aspetto "petaloide", a petalo di fiore; però , osservando l'oct, si possono vedere delle cisti e un aumento di spessore retinico.

Mostra poi varie immagini OCT ottenute con strumentazioni più moderne e quindi più precise, in cui sono visibili cisti, micro-aneurismi e un neo-vaso a livello del nervo ottico. Ci sono poi due immagini fluorangiografiche in tempi precoci e tardivi: vi si vede una perdita di fluorescina , si vedono tutte le cellette o puntini che sono le cistine e a livello del nervo ottico c'è una perdita di fluorescina (quindi conferma la presenza del neo-vaso che si intravedeva con l'OCT) .

Se si esegue una scansione dello stesso occhio: oltre ad esserci una retinopatia diabetica proliferante, anche laser trattata ( sono evidenziabili anche all'infrarosso esiti di laser) è evidenziabile un edema maculare, visibile anche a maggior ingrandimento. E' estremamente precisa l'immagine: si vedono gli spazi retinici, lo strato delle fibre plessiformi, la limitante esterna e anche una linea nera più sotto, rappresentante l'epitelio pigmentato e più sotto una linea di passaggio tra i fotorecettori, la giunzione tra segmento interno ed esterno dei fotorecettori. La retina però è rigonfia e ripiena di liquido, con conseguente formazione di cisti, che possono unirsi tra di loro a formare delle cisti più grandi.

Più edema c'è meno il paziente vede: ad un certo punto le cisti sono così grandi che all'interno dello strato retinico le giunzioni tra le varie cellule si rompono e viene a mancare la trasmissione tra fotorecettori e fibre nervose retiniche. Di solito le cisti più grandi si trovano a livello foveale. Talvolta possono addirittura creare delle cavità.

Mostra una serie di immagini fluorangiografiche dello stesso occhio in cui si vede la progressione nei vari mesi di una retinopatia maculare edematosa cistica: si vedono dapprima varie piccole cisti ( settembre 2009), che si ingrandiscono ( febbraio 2010) e tendono poi a riunirsi in una grande cisti centrale, che ad un certo punto sembra guarire (ottobre 2010) e sembra quasi che il paziente sia migliorato.

Questo è quello che succede spesso negli edemi, che dapprima si rigonfiano poi quando diventano cronici è come se a un certo punto la retina si sgonfiasse, ma in realtà se si va a misurare lo spessore retinico a livello foveale si nota che c'è una riduzione dello spessore del neoepitelio, il che significa che le cellule degenerano ( nello specifico degenera lo strato dei nuclei delle cellule retiniche degli strati più esterni). Quindi questo è un occhio che a ottobre 2010 vede peggio che a febbraio 2010 e addirittura dell'anno prima pur essendo anatomicamente apparentemente migliore.

Anche nell'immagine successiva si vedono le cisti ma centralmente si nota uno spessore ridotto; si tratta anche in questo caso di un edema cronico in un paziente che vede 1/10, o 1/20, e si può notare come la linea dei fotorecettori si interrompa ad un certo punto e poi riprenda, quindi in mezzo tutti i fotorecettori sono degenerati e non c'è più possibilità per il paziente di recuperare.

## **TERAPIA**

**Screening:** Tra gli elementi terapeutici viene inserito anche lo screening, che non è una vera e propria terapia, ma è importante da fare nei soggetti diabetici perchè, se scopro in tempo alcune alterazioni, posso avvisare per tempo il paziente o il diabetologo che c'è qualcosa che non va. Il paziente diabetico spesso crede di star bene e ragiona in questa maniera: vedo bene quindi sto bene, cosa che non è assolutamente vera. Tendono quindi a trascurarsi; con l'anamnesi spesso si scopre che non rispettano in maniera ferrea la dieta, creando così alti e bassi di glicemia, quindi variazioni dell'emoglobina glicata, che alla lunga danneggiano l'organismo ma anche la microcircolazione.

Quindi lo screening è importante: il paziente diabetico deve essere periodicamente visitato e a seconda del grado di retinopatia che trovo si danno dei tempi per i controlli diversi. Facendo lo screening posso poi eventualmente fare una terapia nel miglior tempo : se scopro un edema o una proliferante già avanzata è molto più difficile trattarli rispetto a una forma iniziale.

**Terapia medica:** è poco utilizzata dagli oculisti: per quanto i rappresentanti vengano a pubblicizzarci che alcuni farmaci sono capillaro-protettori, che sembrano migliorare la circolazione, a livello di letteratura scientifica non ci sono mai state dimostrazioni che essi migliorino la retinopatia, anche se in realtà qualche volta soprattutto i diabetologi e i medici di base danno delle terapie di sostegno, soprattutto per la circolazione e la protezione capillare.

In realtà la **vera terapia è il laser e la chirurgia.**

Lo screening si può fare con l'oftalmoscopia, con la lampada a fessura, con la fluorangiografia e con la retinografia.

Ogni metodica ha i suoi vantaggi e svantaggi. E' ovvio che guardare i pazienti con l'oftalmoscopia e la lampada a fessura è la cosa più semplice, più economica, che da meno disturbi al paziente, e

quindi questi sono i vantaggi, però lo svantaggio è che posso ricordare nulla o molto poco di quello che ho visto.

Retinografia e fluorangiografia rilasciando una stampa fotografica hanno il vantaggio che ho un materiale che può essere visto a distanza di tempo. Entrambi sono però difficili da eseguire, costosi, necessitano di personale che faccia le foto, che le osservi, che le archivi.

Per quanto riguarda la fluorangiografia, gli svantaggi consistono nella necessità della presenza di un'infermiera che deve prendere la vena, nei costi di materiale, nel costo della fluoresceina ed è un esame invasivo rispetto a tutti gli altri perchè devo iniettare un colorante, che talvolta può dare reazioni di intolleranza, con semplice nausea o con ad esempio reazioni vagali con il paziente che sviene; sono state descritte anche reazioni così gravi da portare a morte del paziente ( 1/300000 sottoposti a fluorangiografia muore ), anche se nella pratica clinica se uno si dovesse sentire male c'è sempre l'anestesista pronto a rianimare il paziente. Le reazioni gravi sono molto molto rare, quella della nausea invece ogni tanto si ha.

### **Ogni quanto va eseguito lo screening?**

Il prof ha fatto due slides diverse per il paziente diabetico tipo 1 e tipo 2, ma sono quasi uguali, cambia solo la parte iniziale.

- **paziente tipo 1:** è importante fare lo screening alla diagnosi. Dalla letteratura sappiamo che il tipo 1 quando diventa diabetico non ha alcuna alterazione a livello retinico, ed è così per almeno 5 anni dalla diagnosi. Però è consigliato fare la visita anche alla diagnosi per mettere il paziente, che spesso è un bambino, e i genitori nell'ordine di idee che questi pazienti i controlli devono farli.

Perchè dopo 5 anni dalla diagnosi vanno rivalutati ? E' abbastanza raro adesso, forse lo era meno trent'anni fa, che a 6 anni di età vi sia retinopatia diabetica, anche a 10 anni, ma dopo 5 anni dalla diagnosi, quindi dai 6 anni in su, qualcuno può cominciare ad avere qualche problema.

Dopo questo controllo a cinque anni dalla diagnosi, se c'è assenza di retinopatia, posso anche fissare il controllo successivo dopo altri 2 anni. Solo in casi di diabete molto scompensato ci possono essere retinopatie "floride", con una accelerazione della progressione della retinopatia, ma sono molto rare. Se invece il paziente è compensato posso anche dirgli di aspettare per il controllo successivo 1-2 anni ( a seconda delle linee guida che si seguono , pediatriche o oftalmologiche).

Nel caso venga riscontrata nell'ambito della visita di controllo una retinopatia più avanzata vanno accorciati i tempi per i controlli successivi : ad esempio per una moderata aspetto 6-12 mesi (comunque il paziente entro l'anno deve essere visto) e per le forme ancor più avanzate è l'oculista che decide, sicuramente se ho una pre-proliferante non posso dare il controllo a più di sei mesi.

- **paziente tipo 2:** il paziente va visto alla diagnosi. Ma mentre il tipo 1 sa da quando è diabetico, il tipo 2 quasi sempre non lo sa: si scopre diabetico ma potrebbe esserlo da due mesi come da cinque anni. Talvolta alcuni arrivano ad avere retinopatie già avanzate al momento della diagnosi, in quanto sottovalutano a lungo la sintomatologia diabetica.

A differenza del tipo 1, nel tipo 2 quando il soggetto si scopre diabetico può non aver nulla, o può aver già forme avanzate. E' già successo di scoprire retinopatie proliferanti in soggetti che non sapevano di essere diabetici, oppure di vedere arrivare in pronto soccorso pazienti che lamentavano una insorgenza improvvisa di cecità ad un occhio, l'occhio risultava pieno di sangue, quindi c'era un emoviteo con retinopatia proliferante, di cui il paziente si rende conto solo nel momento in cui si rompe il neovasolo.

Per il resto la tempistica rimane esattamente quella del tipo 1.

In gravidanza le donne vanno viste con maggior frequenza perchè ci possono essere scompensi metabolici che possono far progredire più velocemente la retinopatia. Quindi è consigliabile ogni tre mesi fino al parto.

La **terapia medica** consiste soprattutto nel buon **controllo metabolico**: la cosa migliore che può fare il paziente diabetico è mantenere le glicemie il più perfette possibili.

Anche l'ipertensione ha il suo ruolo: il diabetico iperteso va molto peggio del solo diabetico, quindi anche il **controllo ipertensivo** è importante.

Ulteriori problemi ci possono essere se uno è anemico: le anemie possono dare retinopatie, ad esempio da anemia falciforme, con aree ischemiche periferiche e neovasi simili quindi a quelli diabetici (ma in realtà si sono formati perchè ci sono aree ischemiche dovute appunto ad anemia).

Ci sono due grossi studi che si trovano sempre quando si parla di diabete e di retinopatia diabetica, che sono:

- **DCCT**: trial americano sul tipo 1, fatto un po' di anni fa ma fondamentale come studio. Ha dimostrato che il controllo glicemico ottimizzato, quindi le 4 somministrazioni classiche di insulina fatte dal diabetico, riducono del 76% il rischio di sviluppo di nuova retinopatia diabetica, del 54% il rischio di progressione di retinopatia diabetica lieve, del 47% verso la forma grave. Sono dati molto grossi e importanti. Il dato è che la glicemia deve essere simile a quella di un non-diabetico.
- **UKPDS**: studio inglese fatto sul diabete di tipo 2 sul controllo dell'ipertensione. Si è visto che un calo medio della pressione da 154/87 verso 144/82, con un carico medio di 130/85, si riduce fortemente il rischio di peggioramento della retinopatia diabetica e dell'acuità visiva.

Quindi il controllo metabolico della glicemia e ipertensivo sono fondamentali.

Quando poi ci sono problemi retinici come maculopatie e neovasi dobbiamo intervenire noi, con il laser o con la chirurgia.

**Trattamento laser focale:** Se ho un circinnate di essudati duri con micro-aneurismi all'interno, con il laser talvolta bastano pochi spot per ridurre l'edema. Il prof. mostra due immagini di un occhio con essudati prima del trattamento laser e dopo pochi mesi dal trattamento; nella seconda si osserva che c'è stato un quasi totale riassorbimento dell'essudazione, ottenuto facendo semplicemente singoli spot mirati di 60-100 micron di diametro sui singoli aneurismi (ciò avviene se il paziente non si scompensa di nuovo).

Anche l'immagine successiva in bianco e nero mostra la quasi totale scomparsa di lesioni dopo il trattamento laser focale, rimangono solo dei puntini.

Mostra poi immagini retiniche OCT: si vede la scansione della retina di un diabetico, si vede la fovea e una cisti parafoveale, e un ispessimento che riguarda più la parte temporale. Una volta fatto il laser, osservando la scansione della stessa porzione di occhio, si vede che la parte edematosa si è ridotta.

**Trattamento panfotocoagulativo:** Quando c'è una forma proliferante non è adeguato il trattamento laser focale dei singoli aneurismi: dato che i neo-vasi sono prodotti dal fattore vasoformativo, che viene rilasciato dalle aree ischemiche normalmente presenti alla periferia retinica, con il laser dobbiamo andare a bruciare tutto quello che è ischemico nella retina.

A questo proposito ci sono ancora discussioni che vanno avanti da decenni: secondo alcuni è sufficiente trattare le aree ischemiche, secondo altri va trattata tutta la retina periferica; solitamente si fa una "panfotocoagulazione" cioè un trattamento di tutta la retina 360°, naturalmente lasciando fuori la porzione maculare.

Mostra la foto di un laser che è appena stato fatto, appena fatto gli spot laser (?) sono giallastri, poi tempo 2-3 settimane si pigmentano e diventano più scuri.

Il trattamento panfotocoagulativo, distruggendo tutte le aree sofferenti, le fa morire. L'area morta, a differenza di quella sofferente/ ischemica, non produce più il fattore neoformativo: quest'ultimo si riduce fino quasi a scomparire e il neo-vaso regredisce.

**Trattamento chirurgico:** Quando invece il neo-vaso non scompare, o si arriva a forme in cui il neo-vaso è molto grosso, accompagnato da tessuto fibroso, o addirittura abbiamo il tessuto che causa trazioni con rischio di un distacco trattativo, l'unica possibilità è la chirurgia.

( fig. 10.23) Nel caso ci siano trazioni si deve usare uno strumento detto vitrectomo, che va a tagliare le trazioni, ad aspirare il vitreo, poi la retina si rimette in piano con l'aiuto di un gas o di un silicone.

Quando si arriva a stadi in cui la retina è tutta staccata e distrutta non c'è più nulla da fare, non ci può più essere ripresa da un punto di vista funzionale.

*Domanda:* non comprensibile

*Risposta:* si inietta è un liquido simile al vitreo; il vitreo è composto quasi esclusivamente da acqua ed ha una funzione di sostegno al bulbo, evita che esso si " sgonfi".

## OCCLUSIONI VASCOLARI

Le occlusioni vascolari si dividono in **arteriose e venose**, a seconda che si chiuda l'arteria o la vena. si suddividono poi ulteriormente in

- **Centrali:** quando si chiude l'arteria centrale prima che si suddivida nei quattro rami, o la vena centrale
- **Di branca ( o di ramo) :** quando si chiude uno dei rami della arteria/ vena centrale, sia di primo che di secondo ordine

C'è un'ulteriore suddivisione in **ischemiche e non ischemiche**.

- L'**arteriosa** è sicuramente ischemica: con l'occlusione arteriosa non entra più sangue nell'occhio e quindi si ha sicuramente ischemia.
- La **venosa** invece può essere più o meno grave:
  - ischemica se c'è una occlusione marcata della vena, e soprattutto se non si formano in tempi rapidi e in numero sufficiente i circoli collaterali per il compenso
  - non ischemica: se invece si riescono a formare in tempi brevi circoli di compenso vicini alla zona di occlusione delle branche e a livello papillare nelle centrali, allora il sangue riesce comunque a circolare, dando sofferenza retinica, ma non ischemia.

Nel caso vi sia una occlusione arteriosa che si riapre nel giro di poche ore, il sangue torna a ricircolare, e può essere che non vi sia danno. Secondo la letteratura se l'occlusione supera le 4 ore l'occhio non vedrà più.

## OCCLUSIONI VENOSE:

Nell'occlusione venosa il sangue entra dall'arteria, ma non riesce più uscire, si crea un ingorgo a livello capillare, il sangue va nelle vene che si ingrossano, rischiano di rompersi dando emorragie e si creano essudazioni.

Condizioni associate all'aumentato rischio di occlusioni venose:

- età : fattore di rischio centrale. Più del 50% di queste condizioni si verificano in soggetti con più di 65 anni;
- ipertensione: secondo fattore di rischio;
- iperlipidemia;
- diabete;
- fumo;
- glaucoma: ha una percentuale maggiore di occlusione venosa;
- patologie infiammatorie: possono colpire anche il giovane. Ad esempio LES, sarcoidosi, bechet, flebiti, che se prendono i vasi dell'occhio possono causare un'occlusione vasale di tipo infiammatorio ( non da trombo come di solito succede);
- altre patologie che causano iperviscosità ematica: Waldenstrom , mieloma (più rare);
- disordini acquisiti come omocisteinemia, sindrome da anticorpi antifosfolipidi;
- fattori ereditari che danno disturbi trombofilici favorendo il fenomeno occlusivo;

### **Patogenesi:**

- forma centrale venosa: non si sa ancora esattamente perchè si chiuda la vena, ma le ipotesi sono queste: arteria e vena quando entrano nell'occhio hanno la stessa avventizia comune ; ci sono dei cambiamenti aterosclerotici dell'arteria, dovuti all'età e/o all'ipertensione, che causano indurimento della parete arteriosa che fanno stringere l'avventizia comune, che si ripercuote sulla vena che comincia a stringersi, causando turbolenze che creano danno a livello endoteliale. Cominciano quindi a formarsi degli aggregati piastrinici che sono il primum movens per la formazione di un trombo. Il trombo comincia a formarsi rapidamente dando in breve tempo una occlusione solitamente completa della vena.
- forma di branca: quando l'arteria incrocia la vena, cosa che spesso succede all'interno dell'occhio, e di solito l'arteria è sopra la vena, se io ho un indurimento della parete arteriosa un po' alla volta la vena viene schiacciata. A causa della compressione sempre per le turbolenze arrivo alla formazione di un trombo, che però occlude solo un ramo.

**Diagnosi:** si fa con l'anamnesi, quindi valutando la sintomatologia, e con l'esplorazione del fundus, quindi con i segni.

Quando si ha una occlusione venosa a seconda del distretto colpito avrò segni e sintomi diversi; nella forma centrale si crea un ingorgo venoso, spesso con edema maculare;

- Visus: il paziente riporta una diminuzione della capacità visiva. tendenzialmente si distinguono le forme ischemiche dalle non ischemiche in base al calo del visus, anche se non è così preciso. Visus molto bassi ( inferiori a 1/10) solitamente sono ischemici, visus maggiori di 1/10 solitamente sono non ischemiche.
- Campo visivo: Si valuta anche l'alterazione del campo visivo: si può avere un "annebbiamento" di tutto il campo visivo nella forma centrale, oppure può esserci solo una porzione di campo visivo che è cambiata, che risulta più scura ( "sembra di vedere nero in alto/ basso), cosa che può indicare un'occlusione di branca.
- Segni: dato che si crea un ingorgo venoso le vene appariranno più congeste; i capillari non si vedono ma si rompono, causando emorragie, tendenzialmente rotondeggianti ma anche a fiamma, soprattutto quelle più superficiali vicino alla papilla che seguono le fibre nervose; i fenomeni occlusivi causano anche micro-infarti retinici e quindi la formazione di essudati cotonosi; l'alterazione vascolare con variazione del gradiente osmotico crea ispessimento retinico, quindi edema maculare ( un po' come nel diabetico ma qui è dovuto soprattutto a un gradiente pressorio iniziale ).

Mostra un'immagine di un'occlusione centrale, emorragica , con formazione di essudati cotonosi. Seguono altre immagini di forme centrali in cui si nota l'interessamento retinico a 360°. C'è poi una forma di emiretina, dovuta ad occlusione della vena temporale inferiore; l'altra emiretina è invece normale. C'è poi una occlusione venosa di branca, si intravede l'arteria che ha occluso la vena, con fenomeni emorragici in tutti i territori di drenaggio di questa vena.

### **Complicanze:**

- edema
- ischemia: con formazione di neo-vasi retinici e corioidei e formazione di glaucoma neo-vascolare
- edema maculare: se persiste porta a cambiamenti a livello di epitelio retinico pigmentato, con fenomeni di atrofia e degenerazione dei fotorecettori e quindi calo visivo dovuto all'edema cronico.

La cosa importante da ricordare è che generalmente nell'occlusione della vena centrale se c'è una complicanza ischemica ci sarà poi anche un glaucoma neo-vascolare, che se si forma di solito lo fa a circa tre mesi dal fenomeno occlusivo, per questo si parla di "**glaucoma dei cento giorni**"; entro

cento giorni se è una forma ischemica abbastanza estesa emergono i neo-vasi a livello dell'angolo e c'è aumento del tono oculare (tipici del glaucoma neovascolare) .

### **Esami strumentali consigliati:**

- fluorangiografia: se eseguita subito può essere che non permetta di osservare la retina per la presenza dell'emorragia che la maschera, quindi è consigliabile entro tre mesi ( oltre posso avere già un glaucoma neo-vascolare) per vedere se è ischemica o non ischemica per un discorso prognostico:

-se non è ischemica posso aspettare intervalli più lunghi prima di fare i controlli

-la forma ischemica va controllata a intervalli molto più ravvicinati, nel primo periodo ogni 10-15 (anno), e man mano che passa il tempo allungo i controlli. Può comunque capitare che vi siano complicanze ischemiche dopo un anno o oltre : le forme non ischemiche possono diventare ischemiche.

- OCT: utile per valutare l'edema. Da non molto tempo è uscito un farmaco che si chiama Ozurdex, è desametasone, cortisone, ed è la terapia al momento migliore che si può fare nella trombosi venosa centrale con edema maculare: visto che la causa principale del calo visivo nell'occlusione venosa centrale è la persistenza dell'edema, se si riesce a farlo andare via almeno temporaneamente favorisco la funzione visiva. I trattamenti consistono nell'iniettare nell'occhio un device, una microcapsula a base di cortisone, che rilascia cortisone a bassissimi dosaggi ma per lungo tempo. In realtà tempo 5-6 mesi spesso l'edema si riforma; in questo caso si consiglia una nuova iniezione. Cmq al momento è la terapia migliore a disposizione.

Mostra un' immagine di una retina ischemica: l'area ischemica è grigia perchè non si colora con la fluorescina.

Ci sono altre immagini di trombosi di branca in cui si può apprezzare bene la differenza tra le aree ischemiche ( grigio scuro ) e non ischemiche ( grigio chiaro-bianco) .

Anche le occlusioni di branca possono comportare la formazione di neo-vasi, che sono retinici, a differenza dell'occlusione centrale, caratterizzata da neovasi iridei. Quindi se a distanza di tempo vedo che si forma un neo-vaso, la fluorangiografia è importante perchè permette di individuare le zone da trattare con il laser, tratto solo le aree ischemiche della retina e non oltre il bordo dell'ischemia , quindi è utile per la guida al trattamento.

Cosa è consigliabile fare? Purtroppo dopo una certa età non si può fare molto. Spesso si manda il paziente dall'internista per valutare la situazione generale e soprattutto discorso pressorio; si fa l'indagine oculistica con la fluorangiografia. Si consigliano anche indagini ematochimiche, da valutare caso per caso: sapere se ha l'omocisteina alta, che è un fattore di rischio per altri fattori trombotici, può essere importante, e lo stesso vale per la valutazione dell'assetto piastrinico.

## Terapia:

- se è iperteso si normalizza la pressione
- a livello farmacologico per l'occhio non ci sono trattamenti di comprovata efficacia (stesso discorso fatto per il diabete), comunque talvolta vengono consigliati vasoprotettori, anche antiaggreganti essendoci stato un trombo, in realtà sembrerebbe che gli antiaggreganti favoriscano l'insorgenza di emorragie, quindi i dati sull'uso dell'aspirina sono ancora contrastanti.
- la terapia prevede quindi il laser ma solo quando ci siano i neo-vasi: posso infatti lasciare la forma ischemica, non è detto infatti che vi si sviluppino i neo-vasi.
- nelle trombosi di branca con edema e non centrali, può avere effetto anche il trattamento laser "a griglia" dell'edema: faccio tutta una serie di spot laser dove c'è l'edema per stimolare le cellule dell'epitelio pigmentato al riassorbimento del liquido. Sembra che funzioni abbastanza bene nelle trombosi di ramo.
- I farmaci che si usano ultimamente sono Ozurdex, Lucentis e Avastin ( il prof fa una parentesi parlando dello scandalo Novartis ); l'ozurdex sembra funzionare decisamente meglio rispetto a Lucentis e Avastin che sono anti-VEGF, che si usano nella maculopatia senile con le membrane vascolari.

## OCCLUSIONI ARTERIOSE:

La differenza centrale tra occlusioni arteriose e venose è che se al paziente si chiude la vena, riporta che da qualche giorno ci vede sempre meno. Se si chiude l'arteria centrale, il paziente riporta che all'improvviso da una visione normale nel giro di 30 secondi ha smesso completamente di vederci, buio totale. Questa differenza è legata proprio al fenomeno fisiopatologico alla base: se si chiude l'arteria il sangue non arriva più, i fotorecettori nel giro di poco degenerano, si ha un aspetto oftalmoscopico detto " macula rosso ciliegia", quindi un pochino si intravede, la retina si sbianca per una denaturazione proteica delle fibre nervose e degli assoni, e rimane un puntino rosso centrale: c'è una zona "zona avascolare" dove i capillari non arrivano, quindi non riesce a sbiancarsi e rimane rossa.

Quindi la differenza sta nell'insorgenza di un calo improvviso del visus (fino a non veder nulla) ; sono spesso preceduti da fenomeni di "amaurosis fugax": il soggetto riporta vari episodi di improvvisa cecità transitoria, che si autorisolvono.

**La patogenesi** è legata nel 99% dei casi ad un embolo, che parte da delle placche a livello della carotide interna: la placca si stacca e attraverso l'oftalmica giunge nella retinica, occludendo l'arteria retinica. Ma soprattutto quando sono emboli fibrino-piastrinici è facile che si sciolgano e si muovano. Quindi l'occlusione potrebbe essere inizialmente a livello dell'arteria centrale, poi l'embolo si muove può dare occlusione di branca o scomparire. Talvolta si vedono dei puntini giallastri nelle arterie che sono emboli calcifici rifrangenti, che possono occludere parzialmente i vasi.

La cosa importante da sapere è che se uno ha un'occlusione arteriosa bisogna intervenire immediatamente, nel giro di pochissime ore, altrimenti si perde la possibilità del recupero della vista: essendo la retina composta da tessuto nervoso ( che non si rigenera) è come se si facesse un ictus. Sarebbe importante intervenire entro la prima ora, o comunque entro le prime ore, e cercare "smuovere" l'occhio con manovre meccaniche o di abbassare la pressione interna dell'occhio per aumentare la pressione di perfusione oculare e cercare di sbloccare l'embolo e di portarlo più avanti verso un vaso più periferico.

---

## **Lezione di Oftalmologia del 3/4/2014 (1)**

---

*Sbobinatore: Mantovani Alessio. Revisore: Berton Mariagiovanna.*

*Argomento: patologie corneali con perdita della trasparenza.*

*Professore: .*

### **PATOLOGIE CORNEALI TRATTABILI CON TRAPIANTO**

3/04/2014

Sbobinatore: Alessio Mantovani

Revisore: Mariagiovanna Berton

Il professore terminerà la lezione sulla cornea da lui iniziata fornendo una carrellata sulle patologie che si possono trattare con il trapianto di cornea e introdurrà il glaucoma.

### **PATOLOGIA CORNEALE [continua]**

La **cornea** è un organo trasparente per un motivo fisico, che è la regolarità delle fibre stromali, e uno funzionale cioè grazie allo strato endoteliale, che sono cellule non in grado di riprodursi quindi nasciamo con questo patrimonio di cellule che ci portiamo per tutta la vita, che pompano l'acqua dalla cornea alla camera anteriore dell'occhio per mantenere la cornea trasparente.

A seguito di una lesione, come cheratiti o di origine traumatica, la cornea guarisce, si attivano i cheratociti e riparano il danno, producendo però una cicatrice che quindi altera la regolarità delle fibre della cornea. Quindi qualsiasi lesione, che sia originata da una fatto infettivo, traumatico o

infiammatorio [che superi la membrana di Bowman, quindi interessi lo stroma. Lo aggiungo qui perché il professore lo dice più avanti ripetendo esattamente la frase di prima NdR] guarisce lasciando un'opacità che è tanto più vasta quanti più sono gli strati interessati e tanto più densa quanto più profonda è la lesione. Il professore ricorda i 5 strati della cornea: l'epitelio (che si riproduce e rigenera in pochissimo tempo), la membrana di Bowman, lo stroma, la membrana di Descemet e l'endotelio.

*[Da un discorso più avanti e dalla lezione precedente si capisce che il professore divide le cause di patologia corneale in 1) malattie che provocano **cicatrici-opacizzazione secondaria**; 2) malattie **genetiche-opacizzazione primaria**; 3) **disfunzione dell'endotelio** NdR]*

1) Le cicatrici corneali vengono definiti **leucomi** (dal greco *leucos* bianco); in realtà c'è tutta una tradizione di nomenclature di lesioni che sono state usate nella storia della medicina, ma poco importanti. Se il leucoma è vasto e denso bisogna cambiare il tessuto.

La cornea è un sito privilegiato, perché è un tessuto trasparente non vascolarizzato (invece è molto innervato, da un ricco plesso sensitivo del V nervo cranico: è il tessuto più sensibile del corpo): i vasi si fermano al limbus, così chiamato perché è un'area di confine non ben definita tra il bianco della sclera e la trasparenza della cornea.

Se c'è qualcosa di alterato nella cornea si scatena un'inflammazione, con cellule infiammatorie e sostanze chemiotattiche, quindi la cornea potrebbe vascolarizzarsi, proprio come nel leucoma. A quel punto noi possiamo guarire solo col trapianto di cornea, che non è un trapianto d'organo, ma di tessuto e quando si parla di trapianti dobbiamo fare riferimento ai complessi d'istocompatibilità. Per qualunque organo è importantissima l'istocompatibilità: infatti il problema non è tanto quello tecnico, poiché ormai in tutti i settori la tecnica chirurgica è molto evoluta, quanto quello organizzativo, perché servono reti europee per trovare un donatore che sia compatibile. Gli antigeni di istocompatibilità hanno 4 loci genici, per cui sono 4 tipi, quindi bisogna avere una compatibilità almeno per 2, perché è difficile trovare una persona identica. Questo problema non esiste per la cornea, per cui il trapianto può essere fatto senza considerare i complessi e questo è un grande vantaggio. Ma quando c'è un leucoma vascolarizzato il sangue arriva alla cornea, quindi un trapianto su una cornea vascolarizzata comporta un rischio di rigetto molto elevato.

Domanda: se una cornea trapiantata subisce un danno, viene poi rigettata?

Risposta: viene rigettata lo stesso perché gli endotelioцитi e i cheratociti hanno i loro antigeni sulle superfici, quindi il rischio di rigetto esiste, però è molto basso; diventa più alto se leucoma era appunto vascolarizzato, e diventa via via più alto all'aumentare del numero di trapianti che vengono eseguiti sul paziente.

Quello che è importante da ricordare è che la terapia di un'opacizzazione è solo chirurgica.

2) L'opacizzazione può essere data da infezioni, traumi, flogosi, ma esistono anche delle malattie specifiche da cause genetiche, quindi un'alterazione genetica che governa la creazione delle varie strutture della cornea. Esse si chiamano **degenerazioni corneali** e determinano opacità non come evento secondario, ma come patologie primitive e si dividono in degenerazioni epiteliali, stromali, endoteliali. Anche qui si esegue il trapianto per trattare l'opacità, non solo per patologie che hanno provocato cicatrici opache. Le principali sono [*il professore dice anche cheratopatia di Renwood, di cui non ho trovato riscontro: scrivo quelle segnate dagli appunti NdR*]: la degenerazione nodulare di Salzmann, la distrofia di Meesmann e la distrofia di Reis-Bucklers.

3) Malfunzionamento delle cellule endoteliali. Poiché l'endotelio è costituito da una riserva finita di cellule che non possono proliferare, un difetto genetico primario come la distrofia corneale di Fuchs (malattia che però si manifesta solo nell'età medio-avanzata) porta ad un accumulo di liquido nella cornea che si rigonfia e diventa opaca: nasce la cosiddetta **cheratopatia bollosa**. Esso è un termine generico che raggruppa tutti quei casi in cui la cornea si gonfia perché l'endotelio non funziona. L'acqua non solo fa opacizzare, ma si insinua fino all'epitelio dando rigonfiamenti e poi abrasioni, per cui può essere molto dolorosa. Anche questa non è un'opacità cicatriziale e nemmeno una patologia degenerativa per un'anomalia genetica.

Le due ragioni principali di malfunzionamento endoteliale sono: **difetto congenito** (primario) che però si manifesta intorno ai 30-40 anni, rendendo la cornea rigonfia ed opaca. La prima ragione per questa patologia è la distrofia corneale endoteliale di Fuchs (primitiva dell'endotelio); la seconda, che è la causa più frequente e negli Stati Uniti è la causa principale di trapianto di cornea, è la **cheratopatia bollosa secondaria**. Il professore sottolinea che qualsiasi chirurgia all'occhio, anche se fatta bene, comporta danno all'endotelio. Una persona adulta possiede 2800-3000 cellule/mm<sup>2</sup> di endotelio: con un intervento per cataratta, ad esempio, si perde il 5% delle cellule endoteliali, ma con un singolo intervento non succede niente, ma se viene operato molte volte e magari ci sono delle complicanze intraoperatorie il numero di cellule scende notevolmente fino a che la cornea si scompensa (dà la cheratopatia bollosa). Anche in questo caso si dovrà trapiantare la cornea.

[*mostra immagini di distrofia di Fuchs e cheratopatia bollosa NdR*]

## CHERATOCONO

Il professore inizia una patologia che è a suo parere molto peculiare perché non è né una degenerazione primitiva corneale, né un leucoma secondario, né insufficienza dell'endotelio, ma è una malattia primitiva, geneticamente determinata, dello stroma corneale: il **cheratocono**.

Una delle ragioni principali della funzione della cornea è la sua curvatura, può essere infatti approssimata ad una calotta di ellissoide ancor più di una calotta di sfera. La curvatura dev'essere regolare, perché qualunque distorsione della forma geometrica della cornea deformerà le immagini che si formano sulla retina. In particolare il cheratocono è una malattia congenita, su base genetica [*ed ereditaria, perché c'è aggregazione familiare NdR*], in cui i legami chimici tra le fibre sono

alterati quindi porta ad una deformazione della cornea, ma si manifesta a partire dall'adolescenza. Se la distorsione è grande si arriva ad una cornea che ha forma di cono (appunto cheratocono) ed è assottigliata, ma spesso oltre alla deformazione ha pure un aspetto irregolare, quindi non compie più il suo lavoro di lente e causa distorsione dell'immagine [*rielaborata NdR*]. Evolve in 4 stadi e può seguire un decorso veloce, che porta a necessità di trapianto in 4-5 anni, oppure lento, con manifestazioni tardive e magari i pazienti non avranno mai necessità del trapianto. Per il trattamento: il cheratocono quando è molto piccolo basta una lente che corregga questa deformazione, ma cioè è possibile solo all'inizio. In seguito serve una lente a contatto per correggere la deformazione sulla superficie della cornea. Ma se la deformazione supera una certa soglia l'unica terapia sarà quella chirurgica, evitando tutta una serie di procedure come le incisioni.

Da pochi anni è stato trovato un rimedio da un gruppo tedesco: il **cross linking** [*ideato nel 1998 a Dresda e importato in Italia nel 2005 NdR*]. Si asporta dell'epitelio, si applica una vitamina del gruppo B [*B2 o Riboflavina NdR*] che penetra quasi tutto lo stroma, anche se non completamente (i 2/3, per 350 su 450 micron) poi si irradia con radiazione laser termica [*con raggi UVA1 NdR*] che attiva questa sostanza e crea dei legami crociati. Senza arrivare al trapianto, questa metodica stabilizza la malattia e in alcuni casi, se fatta all'inizio, permette addirittura la regressione [*ho trovato le informazioni mancanti da Wikipedia [it.wikipedia.org/wiki/Cross-linking](http://it.wikipedia.org/wiki/Cross-linking) e dal sito [www.lucaavoni.com/cross\\_linking\\_corneale/articolo\\_it\\_50.aspx](http://www.lucaavoni.com/cross_linking_corneale/articolo_it_50.aspx) NdR*]. La diagnosi precoce quindi è importantissima appunto per accedere il prima possibile a questa terapia e avere le migliori possibilità di guarigione senza ricorrere al trapianto.

Nei casi in cui non si può intervenire in altro modo serve il trapianto di cornea. Fino a 10 anni fa esisteva, qualunque fosse l'alterazione, solo la possibilità di cambiare interamente la cornea.

Il professore mostra delle immagini, in cui evidenzia il segno di Munson [*deformazione della rima palpebrale inferiore a causa del cheratocono quando si fa guardare il soggetto verso il basso NdR*].

Come si può studiare la curvatura della cornea? Un trucco semplice è quello dei dischi di Placido che è un sistema che proietta sulla cornea dei dischi concentrici che possono evidenziare deformazioni della cornea, in maniera piuttosto grossolana. Attualmente sono disponibili invece le tecniche di topografia corneale, che ci danno una mappa con una scala di colore che ci dice precisamente quanto è curva la cornea punto per punto. Anche qui è importante fare una diagnosi precoce.

Domanda: quali sono i primi sintomi del cheratocono?

Risposta: di solito succede che una persona giovane che non ha mai portato gli occhiali si accorge di diventare miope, o di un leggero astigmatismo, ma i primi segni sono molto lievi, mentre è più facile accorgersene in fase più avanzata. L'oculista dovrebbe intuire che un difetto simile che insorge durante l'adolescenza è qualcosa di diverso, per esempio un cheratocono, quindi dovrebbe far eseguire una topografia.

Domanda: ma le immagini sono deformate o il paziente vede meno bene come nella miopia?

Risposta: le immagini sono sia meno a fuoco, sia deformate.

## TRAPIANTO DI CORNEA

Il prof fa alcune considerazioni sull'accertamento della morte del donatore perché si possa espianare qualsiasi organo: è un problema che solleva questioni non solo scientifiche di medicina legale, ma anche giuridiche, etiche e religiose. Infatti l'espianato può essere effettuato solo se viene accertata la morte cerebrale con EEG piatto, ma può essere che il cuore batta ancora e ciò sarebbe auspicabile per permettere la perfusione degli organi vitali che devono essere trapiantati. Quindi, anche se la persona è dichiarata morta, si mantiene in rianimazione per avere la perfusione degli organi per quelle 12-48h necessarie per eseguire il trapianto. Per la cornea non esiste la necessità di perfusione sanguigna, per cui il tessuto viene prelevato tranquillamente da cadaveri che stanno nelle celle frigorifere da ore [*rielaborato Ndr*].

Esiste la Banca degli occhi del Veneto che è una struttura molto efficiente, grazie alla quale anni fa si riusciva ad ottenere una cornea la notte precedente al trapianto e il giorno dopo si operava; invece ora esistono delle procedure molto più sofisticate e complesse perché esiste una normativa che regola. Quando si rende disponibile una cornea, un medico specializzato della Banca degli occhi esce a prelevare l'occhio con la cornea e lo porta alla Banca, dove viene studiata e certificata e viene conservata per un certo tempo. Questo ha trasformato gli interventi da interventi in urgenza appena arriva il donatore, in interventi programmati, dove in un istituto alla settimana si eseguono 3 trapianti di cornea (120 all'anno).

Il professore mostra un'immagine in cui si vede una cornea incastonata in un anello di sclera.

L'epitelio sta verso il basso appoggiato sul piattello, l'endotelio invece verso l'alto perché deve essere conservato il più possibile. Al paziente invece la cornea viene trapanata utilizzando un trapano circolare sofisticatissimo detto di Hanna che misura profondità e diametro. Si asporta il pezzo malato, si inserisce sopra il tessuto nuovo e lo suturo. Fino a 10 anni fa qualsiasi malattia corneale che provocasse opacità, che fosse una distrofia corneale congenita, una disfunzione corneale congenita, un leucoma successivo ad infezione, un leucoma successivo ad un trauma, una cheratopatia bollosa di un occhio operato si trapiantava tutta la cornea, con un segmento di diametro compreso tra i 7.5 e i 9mm (il più utilizzato è 8-8.5mm) lasciando un anello di cornea del ricevente, in modo che sia distante dai vasi, per cui meno stimolo alla neovascolarizzazione e all'arrivo dai vasi delle cellule immunocompetenti. Questo intervento era chiamato **trapianto di cornea a tutto spessore** o **trapianto perforante di cornea**. Adesso invece si trapianta soltanto lo strato malato: per cui in una malattia come il cheratocono, ad esempio, togliamo tutti gli strati meno l'endotelio del ricevente e trapiantiamo solo lo stroma. Se invece ad essere malato è l'endotelio, trapianto solo quello, e la cornea che è edematosa in 2 giorni torna trasparente. Questi sono detti **trapianti lamellari** (anteriori nella sostituzione di stroma, posteriori per l'endotelio).

Domanda: come si fa a separare la parte anteriore da quella posteriore?

Risposta: la cornea viene posta su una camera anteriore artificiale, cioè un supporto che sorregge la cornea mantenendola tesa come se fosse su un occhio. Si lavora con degli strumenti meccanizzati,

delle spatole, dei laser e si separano gli strati. Chiaro che quanto più a fondo si trova lo strato da rimuovere e tanto più dovrò scavare in profondità stando attento a non rovinare gli strati, ma ciò è possibile; anzi recentemente sono stati sviluppati dei sistemi che permettono di fare a meno dei laser.

Domanda: nella cornea trapiantata la sensibilità si rigenera?

Risposta: Il taglio della cornea interrompe tutti i nervi, per cui segue un periodo abbastanza lungo di interruzione, privo di sensibilità (che in realtà non verrà mai recuperata del tutto), ma nel lungo termine si ha una ripresa dell'innervazione. L'interruzione può avvenire anche nella chirurgia refrattiva, per cui possono seguire dei disturbi, di solito non molto gravi, legati al vomito e alla tosse.

Domanda [*l'ho riportata qui perché più pertinente con l'argomento NdR*]: essendo la cornea un sito immunologicamente privilegiato quindi che non dà rigetto, è possibile eseguire xenotrapianti, quindi da specie diverse?

Risposta: in realtà un minimo di rigetto lo dà sempre [*anche col l'allograpianto, quindi pure con lo xenotrapianto NdR*], soprattutto cronico, però si è già fatto in passato.

## CHIRURGIA REFRAATTIVA CON LASER ED ECCIMERI

Come si possono curare i difetti di vista operando la cornea? La miopia è un difetto visivo causato da un occhio più lungo del normale, ma non solo: può anche aumentare il potere refrattivo delle lenti (cornea e cristallino). Qualsiasi occhio è calibrato nella sua lunghezza in base alla potenza refrattiva delle sue lenti, che è calcolata con le diottrie [*rielaborata NdR*]. Un'interfaccia che separa due mezzi diversi ha sempre una capacità specifica di deviare i raggi luminosi, che viene detta indice di rifrazione. Quando ci sono 2 interfacce la loro capacità di deviare i raggi luminosi è diversa.

Con un'interfaccia in cui si trova la classica lente convessa i raggi luminosi paralleli che provengono da 3-5m vengono deviati e concentrati dalla lente in un punto, detto fuoco della lente. La distanza focale è quella che separa il centro ottico della lente dal fuoco: quindi è tanto più corta quanto è più forte il sistema di lenti. L'unità di misura è proprio la **diottria**, cioè l'inverso della distanza focale espressa in metri, che misura la capacità di un sistema (diottra, cioè sistema capace di modificare il percorso dei raggi luminosi) di modificare appunto la direzione della luce. Lo stesso vale per una lente biconvessa. Se la lente è di 2 diottrie,  $1/2=0.5\text{m}$  quindi avrà forza di mandare a fuoco i raggi a 50 cm di distanza; le nostre lenti hanno capacità di mandare in fovea i raggi in una distanza circa di 3mm, quindi sono 60 diottrie di forza.

L'occhio miope è un po' più lungo del normale, per cui i raggi vanno a fuoco davanti alla retina, mentre se è più corto vanno a fuoco dietro. Nell'occhio normale le lenti sono calibrate per mandare a fuoco i raggi in quella distanza; se io ho un potere diottrico maggiore le lenti mandano in fuoco i raggi davanti alla retina, quindi si potrebbe avere un occhio miope per questa ragione, invece che per la maggiore lunghezza dell'occhio (es. 25mm invece di 23) [*rielaborato NdR*].

Come si può correggere dunque la miopia con il laser? Non si può incidere sulla lunghezza del bulbo. In una miopia elevata, di 15-20 diottrie, l'occhio non è solo più lungo del normale, perché in un occhio che assomiglia più ad un uovo che ad una sfera ci sono delle anomalie strutturali importanti, come delle corioretinosi miotiche, quindi non solo alterazioni refrattive. Non si tratta solo di correggere un difetto refrattivo per non portare più gli occhiali, perché queste anomalie rimangono: infatti un occhio miope perché più lungo ha più probabilità di andare incontro a dei problemi come cataratta, glaucoma e distacco della retina, con maggiore probabilità quanto maggiore è la miopia, ma non per questo un paziente miope deve sentirsi malato. Le miopie vengono divise in: piccole sotto le 4 diottrie; medie fino ad 8; grandi sopra 8; essa però è una suddivisione del tutto arbitraria, infatti ci sono occhi che possono avere +10 diottrie che vedono 11 decimi. Quindi non è detto che più l'occhio è miope più è ammalato, solo che costituisce una maggiore probabilità (anche se la frequenza aumenta di poco rispetto ad una persona normale) di andare incontro ad alcune malattie.

Domanda: la miopia oltre che dall'aumentata curvatura della cornea potrebbe essere causata dall'aumento della curvatura/spessore del cristallino?

Risposta: c'è anche questa possibilità. Oltre alle classiche miopie da aumento della lunghezza dell'occhio esistono anche quelle legate ad una eccessiva curvatura della cornea [*e del cristallino a quanto pare NdR*] che infatti vado a correggere appianandola col il laser.

Questo è quello che fa la chirurgia refrattiva: il laser agisce sulla superficie corneale appiattendola perché polverizza ciò che colpisce, e questa metodica è detta **Photorefractive Keratectomy** (keratectomia refrattiva). La correzione si può fare con 2 metodi: il primo consiste nel fare una miriade di colpi di laser uno vicino all'altro fino ad ottenere una superficie perfettamente regolare; il secondo nel tagliare la cornea nel suo spessore, scoperchiare il segmento come un cappellino e utilizzare il laser sul pavimento. Esso viene piattato e poi su di esso è applicato il pezzetto di prima. Questa metodica è chiamata **L.I.C.**: laser in situ keratectomy [*rielaborata NdR*]. Questa seconda metodica è preferita dai pazienti perché nella prima la persona dovrà poi portare una lente a contatto protettiva per 2-3 giorni, fino a che si rianestesia (?).

Domanda. Se la cornea è troppo sottile?

Risposta: la chirurgia refrattiva infatti non va bene per tutti, i difetti visivi non sono tutti correggibili col laser. Uno degli elementi che me lo impedisce è avere una cornea troppo sottile: rimuovendo dello spessore induco delle alterazioni strutturali e la cornea viene indebolita e si deforma irreversibilmente. L'altro limite principale è quanta miopia devo togliere: se devo togliere sopra le 8 diottrie il laser eccimeri non va più bene perché devo indebolire troppo la cornea. L'alternativa sarebbe di applicare nell'occhio una lente fuchica che può essere applicata in 3 posti diversi.

Domanda: ma se nel primo caso si va a rimuovere lo strato superficiale, l'epitelio che è in grado di proliferare non può andare ad inficiare l'operazione?

Risposta: in realtà dà solo un po' di disagio i primi 2 giorni perché sono le 48h di tempo per cui l'epitelio si rifaccia, e in quel periodo ci sono dei fastidi: alla luce, all'aria, ecc... Ecco perché è molto più accettabile la seconda tecnica. Adesso poi ci sono dei nuovi laser, a femtosecondi, che senza toccare niente [*penso volesse dire che non c'è bisogno di scoperchiare il segmento di cornea NdR*] vanno a rimuovere uno spessore interno dello stroma.

Domanda: quando si scoperchia, quello che si rimuove è proprio lo stroma?

Risposta: esatto, è quello che si rimuove. Ma anche nella prima metodica quello che si rimuove è lo strato superficiale dello stroma.

## GLAUCOMA

Per parlare di Glaucoma dobbiamo capire come avviene la circolazione dell'**umore acqueo**. Esso è un liquido simile all'acqua che possiede una pressione indipendente da quella sanguigna. La sua pressione (e quindi la pressione endoculare) è unicamente determinata da 2 fattori:

- 1) da quanto umore acqueo si produce nell'unità di tempo;
- 2) dalla resistenza che incontra l'umore ad andarsene dall'occhio.

Breve ripasso di anatomia: *il professore mostra una slide sulla struttura dell'occhio.*

Il corpo ciliare possiede la pars plicata che è ricoperta da un epitelio bistratificato: è la struttura che produce l'umor acqueo. Esso va poi nella camera posteriore che è un piccolo spazio compreso tra l'iride anteriormente, il cristallino posteriormente e le fibre della zonula (o legamento sospensore del cristallino o zonula di Zinn), che sono le fibre di sospensione del cristallino che originano dal corpo ciliare. Attraverso il forame pupillare il liquido va in camera anteriore, che è compresa tra la cornea anteriormente e l'iride posteriormente, e da qui nell'angolo che è una struttura anatomica a 360 gradi tra la cornea e l'iride. Qui si trova una struttura molto sofisticata detta trabecolato corneo-sclerale. [*mostra un'immagine NdR*] Esso è una specie di maglia o filtro che viene attraversata dall'umor acqueo, poi esso finisce nel canale di Schlemm che è un canale un po' virtuale, ellissoide. Attraverso dei piccoli canali collettori raggiunge il plesso venoso episclerale.

## Circolazione dell'umore acqueo

Nell'uomo il 90% del liquido compie il percorso sopra descritto, che viene detto **deflusso trabecolare**. Il 10% di questo liquido, invece, segue un **deflusso uveosclerale**, cioè attraversa la radice dell'iride, va negli spazi del muscolo ciliare. Nella scimmia questa componente è molto più rappresentata, il 30-40% del deflusso, mentre nell'uomo è ridotta, appunto 10- forse 15%. Ciò è molto importante perché è alla base fisiologica del livello di pressione nell'occhio, che normalmente è di 16 mmHg. Quindi, riguardo alle resistenze al deflusso (che aumentano la pressione interna), il punto di maggior resistenza è proprio sul versante del trabecolato che sta adeso al canale di Schlemm. Se il sistema è equilibrato esiste una proporzione tra il liquido e le resistenze e il livello medio di pressione che è 16. Tutto ciò che fa funzionare male il trabecolato o l'area intorno e che fa aumentare la resistenza al deflusso è causa di aumento della pressione oltre a 16 (in realtà è una media, valori normali sono +/- 2 deviazioni standard, ovvero da 10 a 21). Questo perché per tutti i valori che rispondono ad una curva di distribuzione gaussiana il range di normalità va da +2 a -2 il valore medio.

Quindi tutta la patologia del glaucoma riguarda gli aumenti di pressione nell'occhio.

Il professore poi ricorda che i capisaldi delle patologie oculari sono 1) cornea 2) glaucoma 3) cataratta 4) retina.

Glaucoma sono essenzialmente di 3 tipi:

- 1) glaucoma primario ad angolo aperto (in cui l'angolo appare perfettamente normale)
- 2) glaucoma primario da chiusura d'angolo
- 3) glaucoma congenito

---

## Lezione di Oftalmologia del 10/4/2014 (1)

---

*Sbobinatore: Mondin Sileno. Revisore: Borghesani Anna.*

*Argomento: Glaucoma.*

*Professore: .*

*10/04/2014*

*Lezione di oftalmologia del professor Marchini*

### **IL GLAUCOMA**

Iniziamo a parlare del glaucoma, quest'immagine l'abbiamo vista l'altra volta, ricorda come avviene il deflusso dell'umore acqueo. Potete identificare il corpo ciliare, la camera posteriore, il forame pupillare, camera anteriore, l'angolo corneo-sclerale che dà poi sul canale di Schlemm, dopo il canale di Schlemm ci sono dei collettori che attraversano la sclera, e si mettono in comunicazione con il complesso venoso episclerale. L'umore acqueo nasce dal sangue, entra in circolazione dal

corpo ciliare, attraverso l'epitelio che toglie tutto ciò che non serve (l'umore acqueo non è rosso, non contiene eritrociti) e ritorna nel circolo attraverso il plesso venoso episclerale. Questa è una cosa molto importante perché la circolazione è l'elemento chiave che identifica quale pressione dentro l'occhio noi abbiamo (la pressione media di un'occhio è 16 mmHg) ed è funzione dell'equilibrio tra quantità di umore acqueo che si produce per unità di tempo, e resistenze che questo umore incontra ad attraversare le vie del deflusso. Tra le vie di deflusso che abbiamo testé riportato, la sede principale della resistenza è a livello del versante del trabecolato che sta a contatto con il canale. Quello è il punto dove vi sono le massime resistenze al deflusso. Per cui 16 mmHg vuol dire equilibrio tra quanto liquido si produce e resistenze che questo incontra. Poiché questo equilibrio regola il livello di pressione nell'occhio, e poiché la produzione di umore acqueo cambia nell'arco delle 24 ore, perché è regolato in funzione dal sistema neurovegetativo (quindi il diencefalo ha il suo ruolo nel produrre l'umore acqueo), abbiamo un ritmo circadiano per la pressione, che di solito è più alta al mattino, almeno per la maggior parte della gente. Un altro gruppo di persone, di numero non irrilevante, ha la pressione più alta il pomeriggio, e una piccolissima quota ce l'ha più alta la sera.

La questione pressione intraoculare e circolazione umore acqueo è legata al grosso capitolo del glaucoma.

“Glaucoma” è una parola che non ha niente a che fare con lesioni neoplastiche, nonostante il suffisso *-oma*. Che sia una lesione neoplastica è una cosa che a qualche paziente viene in mente. La parola glaucoma deriva dal greco *glaukos*, che vuol dire bianco-azzurrognolo. L'aspetto azzurrognolo/bianco era tipico di occhi arrivati alla fase terminale di molte malattie che avevano una pressione alta, qui si aveva la possibilità di vedere l'occhio trasformato, un po' bianchiccio per le conseguenze molto gravi che certe malattie davano, adesso questa cosa non si vede quasi più. Non ha nulla a che fare quindi con la patologia che trattiamo oggi. Comunque è rimasto come nome “glaucoma” che individuasse il capitolo delle malattie che ha a che fare con la pressione dell'occhio. In realtà di glaucomi ne esistono tantissimi, esistono anche glaucomi secondari, perché tutte le malattie che colpiscono l'occhio e che sono in grado di dare aumento della pressione possono determinare un glaucoma secondario. Ma queste malattie sono la causa, e il glaucoma è una manifestazione secondaria, successiva di queste malattie. Del capitolo di glaucomi secondari, che è grossissimo, non ne parliamo neanche.

Invece nel capitolo di glaucomi [primari ndr], si individuano essenzialmente tre gruppi di malattie, tutte quante chiamate con il nome di glaucoma, ma che sono una diversa dall'altra. Sono malattie differenti, e lo vedremo dai meccanismi che ci sono sotto. La classificazione dei glaucomi è sempre stata tradizionalmente legata alle caratteristiche della via angolare (l'angolo è quella struttura anatomica della camera anteriore determinata fra l'iride e la cornea), e consisteva nei due grandi capitoli dei glaucomi con angolo aperto, e con angolo chiuso. Questa classificazione che ci portiamo dietro è stata superata da una più moderna a cui dobbiamo riferirci.

Il primo capitolo è il *glaucoma primario ad angolo aperto*, conosciuto anche come glaucoma ad angolo aperto o glaucoma cronico semplice; poi il *glaucoma primario con chiusura d'angolo*, o a angolo stretto (in realtà la parola glaucoma individua una delle possibili forme di glaucoma ad angolo [?]) e il *glaucoma congenito*, una malattia molto rara, ma che dobbiamo ricordare, con un concetto banalissimo che verrà trattato più avanti.

Parliamo del glaucoma ad angolo aperto. Questa slide, un po' più verosimile, per ricordarvi che nel deflusso esiste anche una quota di deflusso uveo-sclerale, che influisce in ragione del 10-15% sul deflusso totale, mentre il deflusso principale nell'uomo è il trabecolare. È importante saperlo, perché ci sono dei farmaci per abbassare la pressione che si usano da una quindicina d'anni, che

aumentano molto il deflusso uveo-sclerale. Il deflusso uveo-sclerale fisicamente ve lo dovete immaginare come un passaggio negli interstizi, di questo liquido che è come l'acqua, che avviene a livello della radice dell'iride che attraversa proprio le strutture, e il liquido defluisce tra gli spazi interstiziali lasciati liberi tra le fibre del muscolo ciliare, ed è quello che vedete in questa diapositiva. Quando c'è qualcosa che non va a livello dell'angolo, nella via di deflusso, quindi c'è qualcosa che non va, aumentano le resistenze al deflusso e la pressione sale, questo è il meccanismo. Per cui il primo concetto è che dobbiamo studiare la sede dove questo avviene: l'angolo. Se la pressione è alta, questo fa soffrire il nervo ottico, che man mano perde fibre che lo compongono. All'inizio dell'insulto le fibre cominciano a funzionare meno, quando l'insulto supera la soglia di non ritorno, le fibre muoiono. E quando le fibre cominciano a morire, tutto ciò che dipende da queste fibre non accade più, quindi il campo visivo viene compromesso. Quello che si studia in questa malattia sono quattro cose:

- L'**angolo**, sede della resistenza al deflusso;
- La **pressione intraoculare**;
- **Il nervo ottico**, che è interessato da questa malattia;
- le conseguenze che fa questo danno sul nervo ottico si ripercuotono sul **campo visivo** che viene compromesso.

Cos'è il campo visivo? Quando io misuro la capacità visiva di una persona, non mi riferisco soltanto all'acuità visiva di questa persona, che si misura per esempio in decimi (è uno dei modi per misurarla), ma esiste anche un'altra funzione, che è quella della **sensibilità luminosa differenziale**, noi vediamo perché il nostro occhio è sensibile all'impulso luminoso che riceve. Quando parliamo di campo visivo però, non parliamo di uno spazio, dobbiamo cambiare modo di pensare e focalizzare l'attenzione, non su uno spazio che percepiamo, quanto piuttosto sulla funzione "*capacità di percepire lo stimolo luminoso*". Il campo visivo viene solitamente considerato come uno spazio che viene visto contemporaneamente dai nostri occhi, in realtà noi non studiamo lo spazio che ci circonda, noi studiamo la capacità che il nostro apparato sensoriale "*visione*" ha di percepire lo spazio. Quando si studia il campo visivo, non si studia la più piccola quantità di luce che il nostro occhio è in grado di vedere, perché se vi ricordate dagli studi di fisiologia, basta un fotone per determinare la partenza di un potenziale d'azione nei fotorecettori. Questo non lo facciamo in clinica, non andiamo a capire qual è la più piccola quantità di luce che può essere percepita dal nostro occhio [è una quantità assoluta ndr], ma facciamo qualcosa che è appunto clinico: studiamo quella che noi definiamo una "**soglia luminosa differenziale**". Arbitrariamente decidiamo che lo strumento con il quale studiamo questa capacità ha una luminosità di fondo molto bassa, di solito si dice tecnicamente mesopica (fotopica è una luce diurna, scotopica è una luce notturna, mesopica è una via di mezzo, luce del crepuscolo). La luminosità di fondo di queste macchine è lieve, e su questo sfondo proiettiamo uno stimolo luminoso. Questa quantità di luce che noi proiettiamo sullo sfondo è di poco superiore alla stessa. Quindi la nostra capacità di misurare la funzione "*campo visivo*" in realtà è la misura di una **soglia luminosa differenziale**. Questa è la più piccola differenza di luce della linea che utilizzo come stimolo rispetto allo sfondo, che i miei occhi sono in grado di distinguere.

Il campo visivo dell'uomo, è di 180° davanti, il camaleonte, che ha due occhi indipendenti che vanno a 360° è in grado di vedere dappertutto, perché ha i due occhi sui due lati della testa, noi invece abbiamo gli occhi su un piano frontale e la capacità di vedere ciò che capita dietro di noi l'abbiamo persa. Quindi perdiamo una funzione che è quella di vedere dappertutto, il falco che è un cacciatore ha addirittura due macule, un'acuità visiva eccezionale. Pensate al concetto un po' filosofico che l'ontogenesi ripercorre la filogenesi: voi guardate un embrione che si forma, ha le due orbite ai lati, e man mano che si sviluppa, le due orbite si spostano su un piano anteriore frontale. Gli animali più primitivi non hanno la visione su un piano frontale, perché noi sì? Il

vantaggio sta nel fatto di aumentare la capacità visiva, e soprattutto avere una percezione del senso stereoscopico. Quando guardiamo con tutti e due gli occhi la visione stereoscopica delle dimensioni dello spazio è fondamentalmente diversa da quella che ho con un solo occhio. Questo permette di fare in modo che le due immagini che si formano nell'occhio vadano nel cervello, e siano fuse in un'unica percezione, e questo ci dà un grandissimo vantaggio di migliorare la nostra capacità visiva. Chiusa parentesi “*campo visivo*”.

In questa malattia è importante studiare 4 cose. Come?

1. Per l'**angolosi** usa la **gonioscopia**. Dal greco *gonios* che vuol dire angolo, *scopeo* che vuol dire “vedere”. Ci sono delle lenti speciali che vengono applicate sull'occhio che permettono di vedere l'angolo. La visione che avete nella vostra sinistra [della slide ndr] è l'angolo molto pigmentato, e questa banda molto pigmentata non è mai così, questo è un glaucoma pigmentato (lasciate stare), ma io osservo l'angolo e riesco ad individuare il trabecolato. Ricordate che gli oculisti sono gli unici che la maggior parte delle volte riescono a guardare in faccia il nemico. Quello che vedete a destra invece è un angolo strettissimo. Comunque esistono delle tecniche che consentono di guardare l'angolo il quale viene classificato.
2. Ci sono poi dei metodi per misurare la **pressione**. Quello che vedete in questa slide è un metodo per misurare la pressione cosiddetto ad **applanazione**, che è un po' antiquato, ma è il più affidabile. Quello che vedete è detto lampada a fessura, ed è lo strumento più comune che l'oculista utilizza, il paziente si siede appoggia il mento sul braccio apposito e di fronte vi è un microscopio che ingrandisce l'immagine, vi è poi un braccio di illuminazione che manda la luce sull'occhio del paziente. Vi è poi un conetto che viene appoggiato sull'occhio anestetizzato. La cornea è una calotta di sfera, ed è la parte che a contatto con l'ambiente esterno, e ha dentro l'umore acqueo che determina il grado di compressione. La pressione sappiamo essere una forza applicata a una superficie, questo conetto applica una forza fin quando questa forza ottiene l'applanazione della parte curva con cui viene a contatto. A quel punto, se io conosco la forza applicata, la superficie di questo cono, che è standardizzata e ho applanato quella superficie, a quel punto esiste equivalenza tra la pressione all'interno e all'esterno dell'occhio, e questo strumento mi trasforma la forza applicata alla superficie in mmHg. Questi disegni che ci sono qua [vedi slide ndr] servono a capire se ho applanato la superficie: grazie a dei prismi che evidenziano delle semilune, se queste sono combacianti ho applanato la superficie.
3. Poi devo guardare la **papilla**. Il nervo ottico è un cavo di trasmissione costituito da 1,200,000 (un milione e duecentomila) fibre in 1.5-2 mm di diametro, ed è quest'immagine circolare che vedete. La testa del nervo ottico che vedo nel fondo degli occhi, si chiama papilla. Il nervo ottico ha quattro settori:
  4. un settore molto piccolo che sta dentro lo spessore della sclera,
  5. un tratto molto lungo che va da dove finisce la sclera all'apice dell'orbita,
  6. un tratto intracanalicolare che attraversa il forame del nervo ottico che sta nell'apice dell'orbita,
  7. un tratto piccolo intracranico di nervo ottico da solo prima che diventi chiasma.

Il focus della lesione dovrà essere sul tratto di nervo ottico che sta a contatto con il bulbo oculare, cioè sul tratto intrasclerale (tratto a.). Il nervo ottico arriva a contatto con la sfera in un forame che si chiama *forame sclerale posteriore*, il quale non è un buco, ma è occupato da una lamina cribrosa, struttura attraversata dalle fibre del nervo ottico. Le fibre del nervo ottico originano nella retina dalle cellule gangliari, le cellule che compongono lo strato superficiale della retina, quello a contatto del corpo vitreo. Dalla cellula gangliare della retina parte un assone (perché la cellula gangliare è un neurone), questo assone viaggia lungo il fondo dell'occhio verso il forame, va a

determinare insieme a tutte le altre fibre la papilla e da lì si origina il nervo ottico. Questa fibra che origina dalla retina, viaggia lungo il fondo, va a livello della papilla, attraversa la lamina cribrosa, nervo ottico, decussazione chiasmatica e si interrompe solo a livello del corpo genicolato laterale, è una fibra lunghissima. Dicevamo che il forame sclerale posteriore è un foro con una lamina cribrosa, quindi forellata da tanti piccoli fori, che sono ciascuno occupati da un pacchetto di fibre. La lamina cribrosa ha una particolarità: non è un unico strato di tessuto connettivo, ma sono 7-8 strati di tessuto connettivo l'uno sopra all'altro. Questo è un concetto estremamente importante che ci fa capire come mai la pressione fa male al nervo ottico. Quindi le fibre che originano dalle cellule gangliari della retina, vanno verso la papilla, attraversano la lamina cribrosa e vanno a costituire il nervo ottico. Tant'è vero che si distinguono un tratto prelaminare, intralaminare e retrolaminare. Questo concetto ci spiega come mai nella forma più comune di glaucoma che è il glaucoma primario ad angolo aperto la pressione alta fa male al nervo ottico.

Dobbiamo imparare a distinguere anatomicamente la papilla che è la testa del nervo ottico, ossia il tratto di nervo ottico che noi siamo in grado di osservare direttamente quando guardiamo il fondo di una persona. Si vede un margine che è la linea di confine tra la papilla e la retina, poi ha una banda contenuta tra il margine della papilla e il margine interno di una cosa che si chiama escavazione. La natura ci ha dato numero di fibre costante che può stare in uno spazio più o meno grande (il forame sclerale posteriore). Se sta in uno spazio grande, la quantità di fibre si raccoglie nella periferia, lasciando libera una parte interna, che prende il nome di *escavazione* che può essere più o meno grande in funzione delle dimensioni della testa del nervo ottico. La banda tra il margine papillare e il margine dell'escavazione prende il nome di *bordo papillare* o prisma. Il bordo papillare, tecnicamente parlando non è il margine, cioè il confine tra il nervo ottico e la retina, ma individua un'area che è quella di nostro interesse, in quanto occupata dalle fibre, ed è posta tra *il margine della papilla* e *il margine dell'escavazione*. Sul bordo papillare dev'essere posta attenzione perché lì ci sono le fibre. Questa slide rappresenta le fibre con delle linee blu, è evidente così il percorso che le fibre gangliari fanno da dove c'è la cellula gangliare a dove c'è il nervo ottico. Le cellule gangliari sono sparse ovunque nella retina, sono massimamente rappresentate attorno alla macula, che è la sede della nostra maggior capacità di acuità visiva, ma sono ovunque nel fondo. Quindi da dove c'è una cellula gangliare parte una fibra che raggiunge la papilla, è individuabile un rafe, un piano di simmetria che divide le fibre superiori da quelle inferiori. Dalla macula parte un fascio interpapillo-maculare, una struttura delicatissima, la più importante di tutti.

Per studiare il nervo ottico ho più metodi sofisticati, il primo metodo è quello di guardarlo direttamente. Se io perdo fibre il bordo si assottiglia e quindi manca un pezzo importante. L'osservazione accurata della papilla quindi dà un'idea se il nervo ottico sta soffrendo oppure no. Ci sono una marea di segni che l'occhio esperto impara a riconoscere come l'incisura, o l'assottigliamento del bordo, che ci fanno capire che questa è una papilla non normale, che ha già perso delle fibre. Solo che quando noi cerchiamo una malattia noi dobbiamo cercare di individuare la perdita delle fibre il prima possibile, quindi si è sviluppata tutta una tecnologia di analisi, che grazie a tecniche sofisticate di cui non vi parlo, riesce a determinare lo spessore delle fibre. Servono ad individuare i difetti iniziali e le mancanze più lievi di queste fibre per affinare la nostra capacità diagnostica e arrivare il prima possibile a capire se ci mancano fibre o se stanno soffrendo.

1. Il **campo visivo** è il quarto punto cardine dell'analisi del glaucoma. Ricordate cos'è la macchia cieca di Mariotte? È un punto nel campo visivo in cui non possiamo vedere, perché è la proiezione nel campo visivo della testa del nervo ottico che non è coperta da fotorecettori. Per cui noi abbiamo un punto nel campo visivo di cui non siamo consapevoli in cui non vediamo. Come si fa a valutare il campo visivo? Dicevamo prima che è la capacità di riconoscere come appena diversa la luminosità di uno stimolo proiettata su un fondo con luminosità appena più bassa. Questa capacità è massima al centro e decresce in

periferia. Questo ha un motivo se pensate come è strutturato il nostro sistema visivo, il quale è fatto da tante fibre che partono e vanno verso il cervello, ci sono delle fibre che portano informazioni dalla parte periferica le cui informazioni che viaggiano più velocemente delle altre, perché le fibre sono più grosse, quindi le informazioni arrivano prima di qualche millisecondo. Questo perché si è sviluppato? Perché quando arriva qualcosa dalla periferia del nostro campo visivo, arriva al cervello, il quale si rende conto che c'è qualcosa, non sa cosa, a quel punto il cervello ci muove immediatamente gli occhi sopra attraverso i movimenti saccadici, fin quando la cosa che è comparsa nel nostro campo visivo è sopra alla macula che è la parte in grado di distinguere i dettagli grazie a una corrispondenza biunivoca tra fotorecettore-cellula bipolare-cellula gangliare. In periferia invece tanti recettori vanno su poche cellule bipolari e molte cellule bipolari vanno su una cellula gangliare, per cui i campi ricettivi della parte periferica corrispondono a una parte molto vasta, gli stimoli quindi per essere riconosciuti separati l'uno dall'altro devono interessare aree molto grande. La macula è anche la parte centrale della retina. Tutto questo per spiegare che la funzione centrale ha una rappresentazione corticale molto più vasta e più ampia della parte centrale. Se voi considerate tutta la corteccia occipitale che serve per vedere, più dei 2/3 sono occupati dalla sola macula. Come fa la macchina a capire che io ho una sensibilità normale? Già abbiamo il concetto che questa sensibilità è massima al centro e decresce in periferia. Poi dipende dall'età, la soglia di luminosità differenziale è migliore in un ragazzo di 10 anni rispetto a quella di un sessantenne, e quella del sessantenne è migliore di quella di un ottantenne (la soglia è più bassa nei giovani ndr). Quindi la sensibilità decresce dal centro alla periferia e con l'età del paziente. Più è piccola la differenza rispetto alla luminosità di fondo percepita più è alta la mia sensibilità per un determinato punto. La macchina funziona così, misurando la sensibilità di una zona della retina e valutandola in decibel. Se per esempio in questo punto ho trovato 12 db (decibel, è una misura di sensibilità), dista 28 db da quello che mi aspetterei di trovare in quella zona in una persona di quell'età, quindi deduco che quella zona di retina non funziona bene, e la rappresento con una sfumatura di grigio-nero. Il nero che trovo nella rappresentazione del campo visivo è un trucco per far capire a chi esamina qual è la parte che vede meno. Dove c'è il grigio-nero che rappresenta il difetto, il paziente non ha la sensazione positiva di vedere nero, semplicemente quell'area lì manca, è una malattia molto subdola. Essendo una metodica psicofisica quella di determinazione del campo visivo, io non misuro mai la stessa funzione *soglia luminosa differenziale*, non ho mai gli stessi numeri. Quindi quando testo con questo esame ho una variabilità, e quando trovo una diversità di valori devo sempre far conto se è dovuta alla variabilità normale, che prende il nome di fluttuazione, o se questa differenza che ho trovato è davvero malattia. Uno dei metodi per capire ciò è di guardare i difetti secondo un'analisi statistica. La statistica è un metodo che metto in atto per dominare la variabilità biologica. Quindi se, per esempio, in un punto un paziente deve avere 32 db e gli trovo 20 db, dista 12 db rispetto il normale, qual è la probabilità che in una popolazione normale trovi lo stesso valore che ho trovato in questo soggetto? Bassissima, ergo il paziente è malato.

Abbiamo concluso l'analisi di questi quattro fattori, ora torniamo alla classificazione del glaucoma:

### **GLAUCOMA PRIMARIO AD ANGOLO APERTO**

È la forma più diffusa di glaucoma, colpisce quasi il 2% delle persone con più di 40 anni. Questa malattia per definizione non dà alcun sintomo, non è raro trovare un paziente quasi cieco che non sa di esserlo, e non sa di avere il glaucoma, perché ha avuto per 20 anni la pressione alta, e quest'insulto cronico ha avuto il tempo di danneggiare il nervo ottico e aver provocato un grave difetto nel campo visivo che nella maggior parte dei casi interessa prima la periferia e poi l'area centrale. Dopo 15-20 anni di storia di pressione alta il paziente si trova solo con la visione centrale,

e quando perde questa è cieco, non si può più far niente. Non è raro trovare ancor oggi delle persone che arrivano a stadi molto avanzati, e che non lo sanno.

Come mai la pressione alta fa morire le fibre del nervo ottico? Perché quando all'interno dell'occhio vige un pressione molto alta questo fa incurvare indietro la lamina cribrosa e i 7-8 strati che compongono la lamina cribrosa scendono l'uno sopra l'altro e strozzano le fibre che ci passano attraverso. Le fibre cominciano a soffrire e quando la sofferenza supera la soglia di non ritorno la cellula ganglionare muore, e la parte di campo visivo che dipende da questa viene compromessa. Questo danno è visibile sulle papille con un aumento dell'escavazione, perdita del bordo, incisura delle fibre; poi ci sono una serie di esami sofisticati che i fasci di fibre li vedono. Questa è la prima delle due teorie patogenetiche del glaucoma.

Esistono poi delle persone che hanno lo stesso danno del nervo ottico, lo stesso difetto del campo visivo, ma non hanno la pressione alta. Pare molto comune in Giappone. Questa patologia si chiama **glaucoma a pressione normale**. Questa forma un po' insolita va comunque tenuta presente. Perché succede questo? Perché esiste un altro meccanismo di danno al nervo ottico che è quello ischemico. Il nervo ottico è irrorato da un sistema molto raffinato di circolazione, una microcircolazione che in un'area di 2-3 mm si presenta con tre sistemi diversi. La grande disquisizione che si fa è: c'è una malattia, un difetto di base di circolazione del nervo ottico, o è la pressione alta che schiaccia i piccoli vasi? Il meccanismo vascolare del danno al nervo ottico è sicuramente vero, perché esistono studi epidemiologici che dimostrano che nelle forme di glaucoma con la pressione alta il difetto di irrorazione peggiora la malattia. Se ci pensate, qual è la forza che spinge sangue nel nervo ottico? La pressione arteriosa, e a questa forza si oppone la pressione oculare che non è legata alla circolazione. Avere una pressione arteriosa, soprattutto diastolica, bassa, fa felici i cardiologi, in realtà in chi ha il glaucoma è un fatto pessimo. Queste considerazioni hanno fatto rivalutare la classificazione, e ora la pressione oculare è diventata il fattore di rischio principale, ma non la causa diretta di patologia.

Come faccio a trattare questa malattia? Come faccio ad abbassare la pressione degli occhi? La cura del glaucoma è una cura che passa attraverso tre diversi livelli di intervento terapeutico:

1. **Farmacologico**, si usano farmaci che abbassano la pressione oculare agendo con 2-3 meccanismi:
2. Ridurre la produzione di umore acqueo ( $\beta$ -bloccanti,  $\alpha_2$ -agonisti, inibitori dell'anidrasa carbonica)
3. Aumentare il deflusso trabecolare (pilocarpina)
4. Aumentare il deflusso uveosclerale (prostaglandine)

Gli inibitori dell'anidrasa carbonica possono essere somministrati per via sistemica o topica, mentre gli altri possono essere somministrati solo per via topica (gocce). Gli inibitori di anidrasa carbonica abbassano la pressione in quanto inducono acidosi e l'acidosi blocca la produzione di umore acqueo. Esiste poi la categoria dei parasimpaticomimetici il cui capostipite è la pilocarpina, farmaco usato da 130 anni. È esemplificativo del meccanismo *aumento del deflusso trabecolare*, perché il parasimpatico fa aumentare l'attività del muscolo costrittore della papilla, quindi determina una miosi, miosi che determina uno stiramento della radice dell'iride, quindi una contrazione del processo ciliare, le fibre di [Müller? ndr] sono attaccate allo sperone sclerale che è una struttura angolare che stira il trabecolato e aumentano le maglie del deflusso.

1. Quando i farmaci non bastano si possono usare delle **metodiche laser**, il cui scopo è quello di abbassare la pressione degli occhi. Esiste un laser termico (*argon-laser trabeculoplastica*) grazie al quale si somministrano delle microscopiche scottature di 50  $\mu$ m

in delle posizioni precise vicino al trabecolato, queste scottature determinano una contrazione del tessuto che stira il trabecolato aumentando il deflusso. Poi c'è la *trabeculoplastica-laser selettiva* che usa un laser senza effetto termico, ma ha un meccanismo non ancora conosciuto nel dettaglio, stimolando delle cellule del [? ndr] che vengono attivate e aumentano la loro funzione (aumentare il deflusso nell'uvea)

2. Quando tutto questo non basta più si arriva alla **chirurgia**. Sono tanti interventi che seguono due strade diverse:
3. La prima è quella di praticare un foro con delle tecniche di microchirurgia che metta in comunicazione la camera anteriore e lo spazio sottocongiuntivale. La capostipite è la *trabeculectomia*.
4. Un altro gruppo di interventi mira alla riabilitazione ristabilendo un deflusso a livello delle vie del deflusso trabecolare. L'intervento più caratteristico è la *canaloplastica*, si incannula con tecniche microscopiche il canale di Schlemm che viene dilatato per aumentare il deflusso.

Domanda di Sgarabotto: qual è il primum movens di questa malattia? è un danno che avviene a livello trabecolare che avviene per ragioni genetiche e ci sono dei fattori di rischio, come essere figli di chi ha il glaucoma. Si sta studiando in maniera sempre più approfondita anche a livello molecolare, come mai succede qualcosa al trabecolato che perde la sua funzione.

## GLAUCOMA PRIMARIO AD ANGOLO CHIUSO

È una malattia completamente diversa. Quello che succede al deflusso dell'umore acqueo è legata alle caratteristiche anatomiche-strutturali di alcuni occhi. Questa immagine si chiama microscopia ad ultrasuoni, è una tecnica speciale di ecografia ad alta risoluzione grazie a cui siamo in grado di esaminare un occhio vero. Questa forma di glaucoma si verifica in occhi che hanno caratteristiche anatomiche particolari: sono occhi un po' più corti, con una camera anteriore meno profonda, cristallino un po' più grande e hanno un angolo stretto. Questa conformazione prende il nome di **blocco pupillare relativo**. L'umore acqueo viene prodotto dai processi ciliari, va in camera posteriore e passa attraverso il forame pupillare, passa in camera anteriore e raggiunge l'angolo. Hanno quindi un segmento anteriore più curvo (il segmento anteriore è tutto ciò che sta davanti alla faccia anteriore del cristallino), succede che l'umore acqueo fa un po' più fatica a passare attraverso il forame pupillare, quindi esercita una piccola spinta sull'iride che assume una conformazione a convessità anteriore. Quindi se c'è un meccanismo che trasforma un blocco pupillare relativo in **blocco pupillare assoluto** come lettura prolungata, stazionamento al buio, anestesia generale, ecc. (la contrazione del muscolo costrittore schiaccia l'iride sul cristallino) l'umore acqueo che si accumula spinge la radice dell'iride in avanti che chiude l'angolo, così la pressione improvvisamente sale a livelli altissimi. La pressione normale è 16 mmHg, nel glaucoma ad angolo aperto può arrivare a 30 mmHg (comunque ci arriva in maniera cronica), qui abbiamo la pressione che in pochissime ore raggiunge 50-60-70 mmHg, come se avessimo la pressione arteriosa a 320 mmHg, e si sviluppa un attacco acuto di glaucoma che è una delle 2 o 3 rare, vere urgenze oftalmologiche.